

Hirntumoren im Kindesalter

Analyse der in den Jahren 1956/57-1969 an der
Kinderklinik der Universität Erlangen-Nürnberg
behandelten Patienten

von

Klaus Georg Wilhelm

aus

Nürnberg

1971

1972 # 29

Aus der Kinderklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. A. Windorfer

Hirntumoren im Kindesalter

Analyse der in den Jahren 1956/57-1969 an der
Kinderklinik der Universität Erlangen-Nürnberg
behandelten Patienten

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Klaus Georg Wilhelm

aus

Nürnberg

Gedruckt mit der Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr. G. Koch

Referent: Priv.Do. Dr. G. Neuhäuser

Korreferent: Professor Dr. A. Windorfer

Tag der mündlichen Prüfung: 23. November 1971

Meiner lieben Mutter
und Schwester gewidmet

I N H A L T

	<u>Seite</u>
I. Einleitung	2
II. Material und Methode	3
III. Ergebnisse	4
1. Tumorart und Lokalisation	4
2. Familienanamnese	6
3. Alter der Eltern	8
4. Schwangerschafts- und Geburtsverlauf	10
5. Stellung der Kinder in der Geschwisterreihe	10
6. Geschlechtsverteilung	12
7. Altersverteilung	16
8. Besonderheiten bei der weiteren Entwicklung des Kindes (außer üblichen Kinderkrankheiten)	17
9. Anamnesendauer	20
10. Symptome und klinische Untersuchungsbefunde	21
11. Elektroencephalographie	25
12. Echoencephalographie	26
13. Schädelleeraufnahme	28
14. Hirnszintigraphie	30
15. Angiographie	32
16. Luftdarstellung des Hirnkammersystems	33
17. Ventrikulographie mit positivem Kontrast	36
18. Liquorbefunde	37
19. Behandlung	39
20. Rezidive	40
21. Todesfälle und Überlebenszeit	41
22. Ergebnisse der Nachuntersuchung	47
IV. Diskussion	50
V. Zusammenfassung	53
VI. Literatur	57

I. Einleitung

In der Häufigkeitsreihenfolge der bei Kindern auftretenden Neoplasmen nehmen die Hirntumoren (nach einer Statistik von HANDY u. GOLDBERG) im Alter von 0 bis 5 Jahren die 3. Stelle hinter Leukämie und Nieren- bzw. Nebennierentumoren, im Alter von 5 bis 14 Jahren den 2. Platz hinter der Leukämie ein. Ihnen kommt dabei ein Anteil von 15 bis 20 % aller, einschließlich des Erwachsenenalters, auftretenden Geschwülste des Gehirns zu. Von den Neoplasmen des Gehirns beim Erwachsenen unterscheiden sich die kindlichen Hirntumoren nach ihrer Lokalisation und histologischen Struktur: Größere Statistiken zeigen, daß etwa 50 bis 70 % aller kindlichen Hirntumoren infratentoriell gelegen sind, während sich bei Erwachsenen 70 bis 75 % aller Neoplasmen des Gehirns supratentoriell manifestieren. Unter den kindlichen Hirntumoren kommen in 70 bis 85 % der Fälle von den Gliazellen ausgehende Tumoren vor, während diese bei Erwachsenen nur 40 bis 45 %, die mesodermalen Tumoren aber etwa 25 % ausmachen.

Diese Zahlen weisen auf eine mögliche Disposition hinsichtlich Tumorlokalisation und Gewebeart in verschiedenen Altersabschnitten hin. Auch erkrankten beide Geschlechter an den einzelnen Tumortypen unterschiedlich häufig.

Aufgrund einer umfangreichen Tumorsammlung schloß ZÜLCH nach einer Modellvorstellung von FISCHER-WASELS auf zwei endogene Faktoren, nämlich einen örtlichen Faktor der Gewebsdisposition und einen allgemeinen konstitutionellen Faktor als Ursache der Hirntumorentstehung. Wahrscheinlich spielen auch hormonelle Zusammenhänge bei der Entstehung intrakranieller Neoplasmen eine Rolle, was an dem fast ausschließlich im Kindes- und Jugendalter auftretenden Medulloblastom und dem in der Involutionsphase bei Erwachsenen häufig vorkommenden Glioblastom zu sehen ist.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist es, 78 an histologisch nachgewiesenen Hirntumoren erkrankte Patienten, welche 1956/57 bis 1969 in die Erlanger Universitäts-Kinderklinik

aufgenommen wurden, anamnestisch und katamnestisch zu erfassen. Neben verschiedenen Untersuchungsbefunden sollten besonders Vorgeschichte, Familienanamnese, Behandlungsart und Ergebnisse der Behandlung berücksichtigt werden.

II. Material und Methode

Aus dem Krankengut der Universitäts-Kinderklinik Erlangen wurden alle histologisch verifizierten Hirntumoren (Jahrgang 1956/57 bis 1969; 78 Fälle) zusammengestellt. Als ergänzende Unterlagen wurden Befunde der Neurochirurgischen Universitätsklinik Erlangen herangezogen.

Um eine Vergleichsreihe zum Alter der Mütter mit an Hirntumoren erkrankten Kindern zu haben, wurde aus dem Material der Universitäts-Frauenklinik eine entsprechende Gruppe zusammengestellt.

Die Auswertung der Ergebnisse wurde nach der Anleitung E. MITTENECKERS (1963) vorgenommen. Danach errechnet man, ob und inwieweit zwei unterschiedliche Mittelwerte auf Zufall zurückzuführen sind mit dem t-Test, dessen Formel folgendermaßen lautet:

$$t = \frac{M_1 - M_2}{\sigma_{\text{diff.}}} \quad \text{wobei } M = \frac{\sum x}{N} ; \quad \sigma = \frac{1}{N} \sqrt{N \cdot \sum x^2 - (\sum x)^2} ;$$

$$M = \text{Mittelwert}; \quad x = \text{Maßzahl einer Vp}; \quad \sigma_{\text{diff.}} = \sqrt{\sigma M_1^2 + \sigma M_2^2} ;$$

N = Anzahl der Vpn in der Stichprobe; p = Irrtumswahrscheinlichkeit; Beispiel: p = 1 bedeutet: Irrtumswahrscheinlichkeit = 100 %, p = 0,01 bedeutet Iw. = 1 %.

Entsprechend der Höhe des t-Wertes kann anhand einer Tabelle (MITTENECKER, S.186) ermittelt werden, wie hoch die Signifikanz der Mittelwertsunterschiede ist, d.h. zu welchem Prozentsatz die festgestellten Unterschiede auf Zufall zurückzuführen sind. Als sehr signifikant soll ein Ergebnis gelten, das bis 1 % auf Zufall, als signifikant ein Ergebnis, das 1 bis 5 % auf Zufall zurückzuführen ist.

Werden zwei Gruppen hinsichtlich eines qualitativen Merkmals verglichen, so muß der CHI-Quadrat-Test zur Überprüfung der Signifikanz eines Ergebnisses angewendet werden. Die Formel hierfür lautet:

$$\chi^2 = \sum \frac{(o - e)^2}{e}$$

o = beobachtete Häufigkeit;

e = erwartete Häufigkeit.

In einer Tabelle kann abgelesen werden, ob die unterschiedlichen Häufigkeiten eines Merkmals auf Zufall beruhen oder ob sie signifikant verschieden sind.

Über das weitere Schicksal der überlebenden Kinder wurden teils durch Einbestellung in die Klinik, teils durch Hausbesuche Nachforschungen angestellt.

III. E r g e b n i s s e

1. T u m o r a r t u n d L o k a l i s a t i o n

Obwohl es problematisch ist, eine relativ kleine Sammlung einer ungleich größeren gegenüberzustellen, zeigt ein derartiger Vergleich mit der Wiener Statistik (KOOS u. MILLER) und einer Tumorsammlung der Bostoner Klinik (INGRAHAM u. MATSON) dennoch in einigen Punkten allgemeine Tendenzen hinsichtlich Tumorlokalisation und Tumorart (Tab. 1).

Das Überwiegen der Kleinhirnsponggioblastome und Medulloblastome bei den infratentoriellen Tumoren, von vielen Autoren beschrieben, ist auch hier zu erkennen. Auffällig ist dagegen auch, daß in unserer Sammlung sonst selten vorkommende Hirngeschwülste auftauchen, so das infratentoriell gelegene fibromatöse Meningeom, das monstrozelluläre Sarkom, das Fibro- und Retothelsarkom und die Sarkomatose der Leptomeningen des Kleinhirns sowie das Gangliozytom und Teratom. Das Kraniopharyngeom dagegen kommt im Erlanger Krankengut der Kinderklinik nur einmal vor.

Im Verhältnis von infra- und supratentoriellen Tumoren zeigt sich in der eigenen Sammlung ein so deutliches Überwiegen des infratentoriellen Tumorsitzes gegenüber dem supratentoriellen, wie es bei anderen Autoren nicht zu finden ist. Der Grund hierfür liegt wohl in der oft uncharakteristischen Symptomatik infratentorieller Tumoren: So werden Kinder mit unklaren Beschwerden, die nach oft umfangreicher Diagnostik letzten Endes doch auf einen infratentoriellen Tumor schließen lassen, zunächst in eine pädiatrische Klinik überwiesen, während bei Kindern mit supratentoriell gelegenen Geschwülsten öfters eindeutige

Befunde vorliegen, die direkte Einweisung in eine neurochirurgische Klinik zur Folge haben.

Zur Häufigkeitsverteilung der Tumorlokalisation äußern sich die Autoren unterschiedlich: Während STARR (1889), CRITCHLEY (1925), CUSHING (1927), OLIVECRONA (1937), BAILEY (1939) mehr infra- als supratentorielle Tumoren registrierten, stellten BOLDREY und Mitarbeiter (1950) eine Zunahme der Hirngeschülste oberhalb des Tentoriums fest. TÖNNIS und BORCK (1953) fanden in einer Zusammenstellung von 365 Hirntumoren des Kindes- und Jugendalters bei 56,5 % einen supratentoriellen, bei 43,5 % der Fälle einen infratentoriellen Sitz. Nach einer Arbeit von BUSHE waren von 362 Hirntumoren 183 supratentoriell, 175 infratentoriell gelegen.

Einen Einfluß auf die unterschiedlichen Häufigkeitsangaben bei den einzelnen Autoren hat sicher die verschiedene Festlegung der Altersbegrenzung, die, je höher sie reicht, umso mehr supratentorielle Tumoren einschließt. Bei TÖNNIS wurde die Altersgrenze bis zum vollendeten 15. Lebensjahr festgelegt, wobei das Auftreten der ersten Symptome bestimmend war. So wurden noch zwanzigjährige Patienten, deren Anamnese bis zum 15. Lebensjahr zurückreichte, berücksichtigt. ZÜLCH erweiterte die Altersgrenze auf 20 Jahre, da sich hier mehrere Alterskurven verschiedener Tumorarten schneiden. Ebenso wie die meisten angelsächsischen Autoren definieren KOOS und MILLER das Kindes- und Jugendalter bis zum vollendeten 16. Lebensjahr, da in diesem Alter die hierfür charakteristischen Hirntumoren nicht mehr in so großer Anzahl vorkommen, die typischen Hirngeschwülste des Erwachsenenalters aber noch nicht häufig sind. BUSHE und GLEES haben als Altersbegrenzung die gebräuchliche pädiatrische Einteilung bis zum 18. Lebensjahr gewählt, INGRAHAM und MATSON das 12. bzw. 14. Lebensjahr.

Von 1956/57 bis 1969 fanden sich in der Erlanger Kinderklinik 79 verifizierte Hirntumoren bei 78 Patienten. (Bei einem 4 Monate alten Mädchen wurde neben einem supratentoriell ge-

legenen und operativ entfernten Gangliozytom durch die Sektion ein infratentoriell gelegenes fibromatöses Meningeom entdeckt). Die histologische Diagnose wurde aufgrund von 66 exstirpierten Tumoren, einer Probeexcision und 12 Sektionen gestellt.

Tabelle 1 zeigt die Tumorart, den Sitz und die Anzahl der im Erlanger Krankengut der Kinderklinik zusammengestellten histologisch verifizierten Hirngeschwülste verglichen mit Prozentzahlen der Wiener Sammlung (700 Fälle, KOOS u. MILLER 1971) und des Krankenmaterials aus der Bostoner Klinik (INGRAHAM u. MATSON 1969, 750 Fälle). Als Kriterien für den Tumorsitz wurde die infratentorielle, supratentorielle und supraselläre Lokalisation gewählt.

2. F a m i l i e n a n a m n e s e

Erbfaktoren spielen bei verschiedenen blastomatösen Erkrankungen des ZNS eine Rolle, so bei den Phakomatosen (Neurofibromatose, tuberöse Sklerose, Angiomatose) und bei den Retinoblastomen. Im Rahmen des Morbus Recklinghausen kommen neben anderen Tumoren auch Spongioblastome und Ependymome des Gehirns vor.

KOCH (1954) berichtet von 6 familiär aufgetretenen Hirngeschwülsten (außerhalb der Neurofibromatose) und erwähnt 20 Beobachtungen, meist Gliome, aus dem Schrifttum.

PASS (1938) untersuchte die Familien von 30 Probanden mit Hirntumoren und entdeckte, daß 11,1 % der Familienangehörigen von Geschwulstkrankheiten betroffen waren. Nach INGRAHAM und MATSON sowie im eigenen Krankengut, ist das familiäre Auftreten von intrakraniellen Tumoren statistisch nicht signifikant.

Im Erlanger Material deuten 7 Fälle auf familiäre Belastung hin:

1. Die Großeltern eines Mädchens mit infratentoriellem Spongioblastom hatten eine Neurofibromatose.
2. Eine Cousine des Großvaters mütterlicherseits eines Jungen mit infratentoriell gelegenen Spongioblastom war an einem malignen Hirntumor verstorben.

**Tab.1 Häufigkeitsverteilung d. Hirntumoren
i.d. Erlanger-Wiener-u. Bostoner Klinik**

TUMORSITZ u. ART	Erlanger Klinik		Wiener Kl.	Bostoner Kl.
	Anzahl	%	%	%
Infratent. Tumoren	61	77	50	56
Supratent. Tumoren	16	20	38	33,5
Suprasell. Tumoren	2	3	12	10,5
Medulloblastom (J)	28	35	17,1	17,5
Spongioblastom (J)	23	29	16,4	17,5
Spongioblastom (S)	3	4	3,6	
Ependymom (J)	7	9	4,6	4,6
Ependymom (S)	5	6	4,4	3,2
Astrozytom (S)	2	3	9	5,3
monstroz. Sark. (S)	2	3	0,5	
Sarkomat.d.Lept. (J)	1	1,5	1,4	0,8
großz. Glioblast. (J)	1	1,5	0,4	
fibrom. Mening. (J)	1	1,5	0,15	
Gangliozytom (S)	1	1,5		
Fibrosarkom (S)	1	1,5		
Retothelsarkom (S)	1	1,5	0,3	
Plexuspapillom (S)	1	1,5	1,1	3
Kraniopharyng. (SS)	1	1,5	8,2	9
Teratom (SS)	1	1,5	0,1	1,5

ERKLÄRUNGEN: J = infratentoriell, S = supratentoriell, SS = suprasellär

3. Bei einem Jungen mit infratentoriellem Spongioblastom war ein Bruder der Mutter einem Hirntumor erlegen.
4. Der Bruder des Vaters eines am supratentoriellen Spongioblastom erkrankten Mädchens litt an einem Rückenmarkstumor, die Schwiegermutter an einem "Bauchtumor".
5. Die Großmutter väterlicherseits eines Mädchens mit supratentoriell gelegenen monstrozellulärem Sarkom war an einer intrakraniellen Geschwulst verstorben.
6. Die Cousine der Mutter eines am infratentoriellen Ependyom erkrankten Mädchens litt an einer Hirngeschwulst.
7. Bei einem Mädchen mit supratentoriellem Gangliozytom und infratentoriellem fibromatösem Meningeom läßt sich in der Familie bei mehreren Personen eine entsprechende Anamnese erheben: Die Mutter des Kindes hatte zwischen ihrem 14. und 16. Lebensjahr nachts auftretende Krämpfe. Eine Tante der Mutter war an einem Hirntumor gestorben. Der Bruder der Mutter des Vaters war Epileptiker.

3. A l t e r d e r E l t e r n

Da das Alter der Väter in der Vergleichsgruppe nicht erfaßt war, konnte lediglich das Alter der Mütter der an Hirntumor erkrankten Kinder mit einer entsprechenden Reihe aus der Universitäts-Frauenklinik Erlangen (Jahrgang 1969) verglichen werden. Es wurde dabei aus der eigenen Sammlung das Alter der Mütter beim 1., 2., 3., 4. (und mehr) Kind dem in gleicher Weise aufgegliederten Alter der Mütter aus der Kontrollgruppe gegenübergestellt. Dazu wurden für jeweils zwei Vergleichspaare von beiden Gruppen Mittelwert und Streuung berechnet und anschließend die beiden Mittelwerte mit Hilfe des t-Testes auf signifikante Unterschiede überprüft. Ebenso wurde mit dem Gesamtdurchschnitt aller Alterswerte aus den zwei Vergleichsgruppen verfahren. (Die Diskrepanz in der Gesamtsumme der Vergleichsreihe von 1754 bzw. 1677 Fällen ist auf unvollständige Angaben zurückzuführen, hat aber keinen Einfluß auf das Ergebnis.)

In keiner der zu vergleichenden Gruppen war ein signifikanter Unterschied im Alter der Mütter zu erkennen. Also sind in diesem Falle die Mittelwertsunterschiede des Alters der Mütter mit an Hirntumor erkrankten Kindern und des Alters der Mütter einer repräsentativen Vergleichsreihe statistisch nicht zu sichern.

Aus der eigenen Sammlung wurde noch das Alter der Väter mit dem der Mütter hinsichtlich signifikanter Unterschiede untersucht. Die hier errechneten t-Werte waren durchwegs nicht signifikant. Dieses Ergebnis läßt den Schluß zu, daß das Alter der Väter des eigenen Krankengutes verglichen mit einer Kontrollgruppe auch keinen signifikanten Unterschied aufweisen dürfte.

In Tab.2 sind die statistischen Kennwerte der beiden Stichproben dargestellt. Die Gesamtzahl der Mütter bzw. Väter des eigenen Krankengutes stimmt mangels Angaben nicht mit der Gesamtzahl der Kinder überein.

Tab.2 Alter der Eltern

M	Anzahl d.M.	Mittelwert m	Streuung s	t	V/M	Anzahl d.V.u.M.	Mittelwert m	Streuung s	t
e.S.b.1.K.	32	23,03	3,45	0,09	Ve.S.b.1.K.	30	24,50	3,52	0,30
v.S.b.1.K.	816	23,60	4,96		Me.S.b.1.K.	32	23,03	3,45	
e.S.b.2.K.	16	26,06	4,89	0,17	Ve.S.b.2.K.	16	28,69	6,44	0,33
v.S.b.2.K.	509	27,20	4,81		Me.S.b.2.K.	16	26,06	4,89	
e.S.b.3.K.	17	31,80	3,17	0,38	Ve.S.b.3.K.	17	34,71	5,27	0,47
v.S.b.3.K.	251	29,70	4,45		Me.S.b.3.K.	17	31,80	3,17	
e.S.b.4.K.u.m.	10	31,20	5,64	0,12	Ve.S.b.4.K.u.m.	10	35,00	8,73	0,36
v.S.b.4.K.u.m.	101	32,06	4,81		Me.S.b.4.K.u.m.	10	31,20	5,64	
g.e.S.	75	26,76	5,49	0,04	V.g.e.S.	73	29,23	7,20	0,27
g.v.S.	1754	26,46	5,75		M.g.e.S.	75	26,76	5,49	

ERKLÄRUNGEN: M=Mütter, m=Mittelwert des Alters der Mütter bzw. Väter, e.S.b.1.K.=eigene Sammlung b.1.Kind, v.S.=vergleichende Sammlung, u.m.=und mehr, g=Gesamtheit

4. Schwangerschafts- und Geburtsverlauf

Während der Schwangerschaft traten in 19 Fällen verschiedene krankhafte Erscheinungen bei der Mutter auf: Oedeme der unteren Extremitäten 3 x, hoher Blutdruck 1 x, Kreislaufstörungen 1 x, Herzmuskelschwäche 1 x, Herzklappenfehler 1 x, Blutarmut 2 x, häufiges Erbrechen 3 x, Kopfschmerzen 1 x, Nierenbeckenentzündung 3 x, Depressionen 1 x. Frühere Fehlgeburten lagen in 2 Fällen vor.

Ebenfalls in 19 Fällen traten Besonderheiten während oder nach der Geburt von Seiten der Mutter oder des Kindes auf: Frühgeburt (1-7 Wochen) 5 x, Spätgeburt (1-4 Wochen) 6 x, Kaiserschnitt 1 x, Zangengeburt 2 x, Zwillingsgeburt 1 x, "schwere Geburt" 2 x, postpartale Zyanose 2 x.

5. Stellung der Kinder in der Geschwisterreihe

Es wurde die Verteilung des 1., 2., 3., 4. (und mehr) Kindes innerhalb der Geschwisterreihe aus der eigenen Sammlung mit der aus der Kontrollgruppe der Universitäts-Frauenklinik verglichen. Die statistische Prüfung wurde mit dem CHI-Quadrat-Test durchgeführt.

Hierbei ergab es sich, daß die Gesamtverteilung der Kinder in der Geschwisterreihe des eigenen Krankengutes mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 5 % signifikant verschieden war von der Gesamtverteilung der Vergleichsreihe ($\chi^2 = 8,67$ bei 3 Freiheitsgraden).

Des weiteren wurden verschiedene Rangplätze in der Geschwisterreihe auf ihre Signifikanz überprüft. So zeigte es sich, daß in der eigenen Verteilung das 3. Kind im Vergleich zum 2. Kind signifikant häufiger vorkommt, als in der Kontrollgruppe ($\chi^2 = 4,07$, $p = 0,04$). Ebenso verhält es sich mit der Anzahl der 4. (und mehr) Kinder im Vergleich zum 2. Kind, wobei sich

hier ein sehr signifikanter Unterschied ergab ($\chi^2 = 6,66$, $p = 0,01$).

Eine Tendenz zum häufigeren Auftreten verglichen mit der Kontrollgruppe wies in dem eigenen Material auch das 3. Kind im Vergleich zum 1. Kind auf ($\chi^2 = 2,85$, $p = 0,1$).

Durch diese Untersuchung konnte also ein signifikanter Unterschied in der Gesamtverteilung der Kinder in der Geschwisterreihe des eigenen Krankengutes gegenüber einer Kontrollreihe festgestellt werden. Zum anderen zeigte sich bei den an Hirntumor erkrankten Patienten der Erlanger Kinderklinik gegenüber einer Vergleichsreihe ein signifikant häufigeres Auftreten der dritten Kinder im Vergleich zu den zweiten und der vierten (und mehr) Kinder im Vergleich zu den ersten und ein sehr signifikant häufigeres Auftreten im Vergleich zu den zweiten Kindern.

Man kann aus diesen Ergebnissen den Schluß ziehen, daß dritte und vierte (und mehr) Kinder relativ häufiger an Hirntumoren erkranken als erste und zweite Kinder.

In Tab.3 sind aus der eigenen und vergleichenden Sammlung die Anzahl der Rangplätze in der Kinderreihe dargestellt.

Tab.3 Stellung der Kinder in der Kinderreihe

	1.Kind	2.Kind	3.Kind	4.Kind und mehr
Eigene Sammlung	32	17	17	10
Kontrollgruppe	816	509	251	101

6. Geschlechtsverteilung

Über das häufigere Vorkommen der intrakraniellen Geschwülste beim männlichen Geschlecht sind sich die Autoren einig: Bei FRENCH besteht ein Verhältnis von 53 : 47 %, bei BORCK und ZÜLCH von 61 : 39 %, bei INGRAHAM und MATSON von 51 : 49 %, in der Wiener Sammlung von 58 : 42 %.

Im eigenen Material finden sich 44 Knaben und 34 Mädchen (in einem prozentualen Verhältnis von 56 : 44 %). Auffallend ist bei den Erlanger Fällen das Überwiegen des weiblichen Geschlechts bei den Tumoren oberhalb des Tentoriums mit 13 von 16 Fällen. Bei den infratentoriellen Geschwülsten stehen die Knaben mit 40 : 21 im Vordergrund, bei den Medulloblastomen, wie auch ZÜLCH angibt, mit 20 : 8 im Verhältnis 5 : 2. Die Kleinhirnspongionblastome verteilen sich auf 15 Knaben und 8 Mädchen. Die Ependymome zeigen ein ausgeglichenes Verhältnis von 6 : 6.

In den einzelnen Altersabschnitten halten sich männliche und weibliche Patienten in etwa das Gleichgewicht. KOOS und MILLER, auch BORCK und ZÜLCH sprechen von einem Überwiegen der Mädchen bei den Kleinhirnspongionblastomen, was durch das Erlanger Krankengut nicht bestätigt wird. Obige Autoren geben auch eine leichte Mehrheit des weiblichen Geschlechts bei den supratentoriell gelegenen Ependymomen an, was im Rahmen des deutlichen Überwiegens des weiblichen Geschlechts bei den supratentoriellen Tumoren im eigenen Krankengut bestätigt wird. Bei den Meningeomen steht nach dem Schrifttum ebenfalls das weibliche Geschlecht im Vordergrund. Hierzu fehlen gültige Vergleichszahlen. Die größere Anzahl des weiblichen Geschlechts gegenüber dem männlichen bei den supratentoriellen Geschwülsten, wie sie hier signifikant vorliegt ($\chi^2 = 7,68$) findet in der Literatur keine Bestätigung.

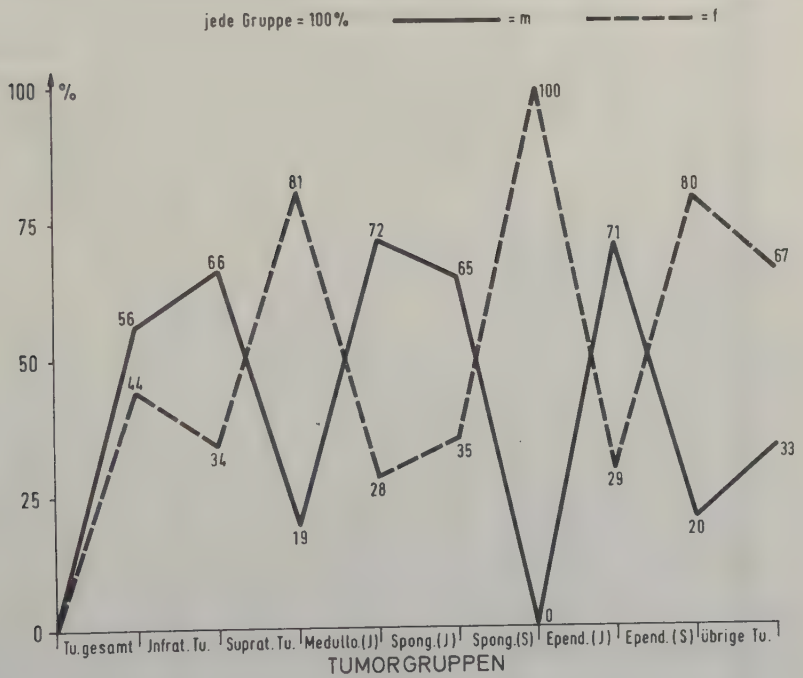
Geschlechtsverteilung der einzelnen Tumoren siehe Tab.4 und Abb.1, nach Altersgruppen Tab.5.

Tab.4 Tumorart, Anzahl der Fälle, Geschlecht, Alter, Todesfälle, Überlebende, Überlebenszeit

TUMORART	Anzahl d. Fälle	%	m (%)	f (%)	Alter	Alter m	Alter f	Todesfälle g m f	Überlebende g m f	Überlebenszeit d. Todesfälle
Infratent Tumoren	61	77	4,0 (66)	21 (34)	56/51 04-14,9	57/410 07-12,9	52/310 04-14,9	42 27 15 19 13	6 8M, 0T - 4,2 J	
Supratent Tumoren	16	20	3 (19)	13 (81)	56/4,6 03-13	91/102 52-111,0	48/2,6 03-13	9 0 9 7 3 4	7M, 4T - 16 J	
Suprasell Tumoren	2	3	1 (50)	1 (50)	52/4,1 4,1-62	4,1	62	1 0 1 1 1 0	2T	
Medulloblastom (J)	28	35	20 (72)	8 (28)	53/4 07-14,9	54/4,8 07-12,9	41/210 11-14,9	27 20 7 1 1 1	10M, 0T - 4,2 J	
Spongiblastom (J)	23	29	15 (65)	8 (35)	510/51 2 - 10,9	58/5,6 23-94	63/5,11 03-10,9	5 2 3 18 13 5	3M, 0T - 11M	
Spongiblastom (S)	3	4	0	3 (100)	2,8/0,9 03-7,9		21/0,9 03-7,9	2 2 1 1 1 1	8T, 4T - 12T	
Ependymom (J)	7	9	5 (71)	2 (29)	57/5,9 1,6-10	61/5,11 1,6-10	46/3,4 3,4-5,9	7 5 2 0 0 0	8M, 1T - 2,5 J	
Ependymom (S)	5	6	1 (20)	4 (80)	51/4,6 1,10-11,10	11,10	4,7/4,6 1,10-10	2 0 2 3 1 2	16,1/5,1 - 16 J	
Astrozytom (S)	2	3	0	2	62/2,6 2,6-9,9		62/2,6 2,6-9,9	1 1 1 1 1 1	1M	
monstrozell. Sarkom (S)	2	3	0	2	910/68 6,8-13		910/68 6,8-13	2 2 0 0 0 0	10M, 7M - 1J	
Sarkomat d. Leptom. (J)	1	1,5	0	1	32		32	1 1 0 0 0 0	11T	
großzell. Glioblastom (J)	1	1,5	0	1	6,9		6,9	1 1 0 0 0 0	4M	
fibrömat. Meningeom (J)	1	1,5	0	1	0,4		0,4	1 1 0 0 0 0	9M	
Gangliozytom (S)	1	1,5	0	1						
Fibrosarkom (S)	1	1,5	1	0	10,2		10,2	0 0 0 1 1 1		
Retothelsarkom (S)	1	1,5	0	1	1		1	1 1 0 0 0 0	17T	
Plexuspapillom (S)	1	1,5	1	0	5,2		5,2	0 0 0 1 1 1		
Kraniopharyngeom (SS)	1	1,5	1	0	4,1		4,1	0 0 0 1 1 1		
Teratom (SS)	1	1,5	0	1	6,2		6,2	1 1 0 0 0 0	2T	
GESAMT	79	100%	4,4 (56)	3,4 (44)	56/5,11 03-14,9	510/5,2 07-12,9	5/3,5 0,3-14,9	51 27 24 27 17 10	8M, 0T - 4,2 J	
										85%, 61%, 70%, 35%, 39%, 30%

ERKLÄRUNGEN: J = infratentoriell, S = supratentoriell, SS = suprasellär, m = männlich, f = weiblich, g = gesamt, T = Tage, M = Monate, J = Jahre, 16 J = 1 Jahr, 6 Monate, 8M, 0T - 4,2 J = 8 Monate beträgt die durchschnittliche Überlebenszeit, 0T - 4,2 J sind die Grenzwerte
BEISPIELE: 65%, 61%, 70%, 35%, 39%, 30%

Abb.1 Geschlechtsverteilung der einzelnen Tumorgruppen



Tab.5 Verteilung der Altersgruppen, Überlebenszeit der Todesfälle

(Anzahl der Todesfälle in Klammern)

JAHRE	Infratent. Tumoren				Suprasell. Tumoren				Überlebenszeit der Todesfälle		
	g	g (%)	m	f	g	g (%)	m	f	gesamt g, m, f	Infratent. g, m, f	Suprasent. g=f, Suprasell.f
0 - 1	3 (3)	5	2 (2)	1 (1)	4 (3)	25	0	4 (3)	g: 4M, 3T - 9M m: 2M, 3T - 3M f: 5M, 12T - 9M	g: 4M, 3T - 9M m: 2M, 3T - 3M f: 9M	3M, 12T - 9M
1 - 2	4 (4)	7	2 (2)	2 (2)	1 (0)	6	0	1 (0)	g: 5T, 0T - 14T m: 4T, 1T - 6T f: 7T, 0T - 14T	J = gesamt	
2 - 6	31 (22)	51	20 (14)	11 (8)	4 (1)	25	1 (0)	3 (1)	g: 6M, 0T - 23J m: 7M, 0T - 23J f: 4M, 0T - 16J	g: 6M, 0T - 23J m: 7M, 0T - 23J f: 4M, 0T - 13J	16 J
6 - 12	21 (11)	34	15 (8)	6 (3)	6 (4)	38	2 (0)	4 (4)	g: 9M, 1T - 37J m: 1J, 1T - 37J f: 7M, 1M - 15J	g: 10M, 1T - 37J m: 1J, 1T - 37J f: 6M, 2M - 11M	8M, 4T - 15J SS: 2T
über 12	2 (2)	3	1 (1)	1 (1)	1 (1)	6	0	1 (1)	g: 3J, 7M - 42J m: 42J f: 24J, 7M - 41J	g: 42J m: 42J f: 41J	7 M

7. Altersverteilung

Die Hirntumoren treten im Kindesalter nach INGRAHAM und MATSON am häufigsten zwischen dem 5. und 8. Lebensjahr auf. An Hand größerer Statistiken wurde nachgewiesen, daß in den ersten 10 Lebensjahren etwa 60 % der intrakraniellen Geschwülste im infratentoriellen Bereich gelegen sind. Die Altersverteilung der Wiener Sammlung von 700 Fällen sieht bis zum Alter von 3 Jahren ein Überwiegen des supratentoriellen Sitzes mit 53 : 47 % gegenüber dem infratentoriellen. Vom 4. bis zum 11. Lebensjahr sind die Prozentzahlen mit 60 : 40 zugunsten der infratentoriellen Neoplasmen verschoben. Nach dem 11. Lebensjahr gleicht sich das Verhältnis wieder aus und paßt sich allmählich dem Erwachsenenalter mit Bevorzugung des supratentoriellen Sitzes an.

Über das Auftreten intrakranieller Geschwülste im Säuglingsalter (bis zum Ende des ersten Lebensjahres) bestehen unterschiedliche Erfahrungen: Bei CRITCHLEY, KEITH, CRAIG und KERNOHAN sowie SMITH und FINCHER gehören die Hirntumoren im Säuglingsalter zu den Seltenheiten. Dagegen traten bei GLOBUS, ZUCKER und RUBINSTEIN von 92 Hirntumoren 10 im ersten Lebensjahr auf. Im Erlanger Material sind 6 von 78 Fällen im Säuglingsalter vorgekommen.

In Übereinstimmung mit zahlreichen Arbeiten, die eine Bevorzugung des supratentoriellen Tumorsitzes im Säuglingsalter herausstellen (GROSS; BAILEY, BUCHANAN und BUCY; GLOBUS, ZUCKER und RUBINSTEIN; ARNSTEIN, BOLDREY und NAFFZIGER; GERLACH, JENSEN, KOOS und KRAUS; SUNDER-PLASSMANN und JELLINGER) ist auch bei der vorliegenden Sammlung nicht nur ein relatives, sondern auch ein absolutes Überwiegen der supratentoriellen Tumoren, trotz ihrer weitaus geringeren Häufigkeit, festzustellen (siehe Tab.5 und Abb.2). Die Altersspanne der Gesamtheit aller Kinder mit den vorliegenden Tumorarten reicht von 3 Monaten bis 14 Jahren 9 Monate. Wie bei den meisten Autoren wurde auch hier das

Alter des Kindes zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme berücksichtigt. *

Tab. 4 zeigt das Durchschnittsalter bei den einzelnen Tumorarten, Abb. 2 die prozentuale Verteilung des Tumorsitzes, Abb. 2 a die am häufigsten aufgetretenen Geschwulststarten in den einzelnen Altersgruppen.

8. Besonderheiten bei der weiteren Entwicklung des Kindes (außer üblichen Kinderkrankheiten)

m = männlich, f = weiblich

Medulloblastom (4 Fälle)

1. m mit 3 Jahren (1/2 Jahr vor der Aufnahme) Krämpfe
2. m mit 4 Jahren (8 Jahre vor der Aufnahme) Fieberkrämpfe
3. m schwächliche Natur
4. f mit 9 Monaten (14 Jahre vor der Aufnahme) Meningitis

Spongiosblastom (3 Fälle)

1. m 6 Monate vor der Aufnahme Schädeltrauma, danach Schielen, 4 Wochen vor der Aufnahme Augengläser
2. m Hautabszesse, Rachitis
3. f Rachitis (8 1/2 Jahre vor der Aufnahme)

Astrozynom (1 Fall)

1. f schwächliche Natur

Sarkomatose (1 Fall)

1. f Hämangiom am linken Auge

Plexuspapillom (1 Fall)

1. m mit 3 Jahren vom Stuhl gefallen, Nachschlaf (1 1/2 Jahre vor der Aufnahme), mit 4 Jahren vom Rücken eines Kindes gefallen, Erbrechen, einige Stunden Nachschlaf, 3 - 4 Monate vor der Aufnahme Erbrechen, linken Arm "komisch" gehalten

* Beispiel: Alter 5,4/4,2 3,7 - 6,2
5,4 = 5 Jahre 4 Monate = Durchschnittsalter
4,2 = 4 Jahre 2 Monate = der in der Mitte einer Gruppe
 stehende Alterswert
3,7 - 6,2 = jüngster und ältester Patient

Abb.2 Verteilung des infratent. und supratentoriellen Sitzes der Hirntumoren in den einzelnen Altersgruppen

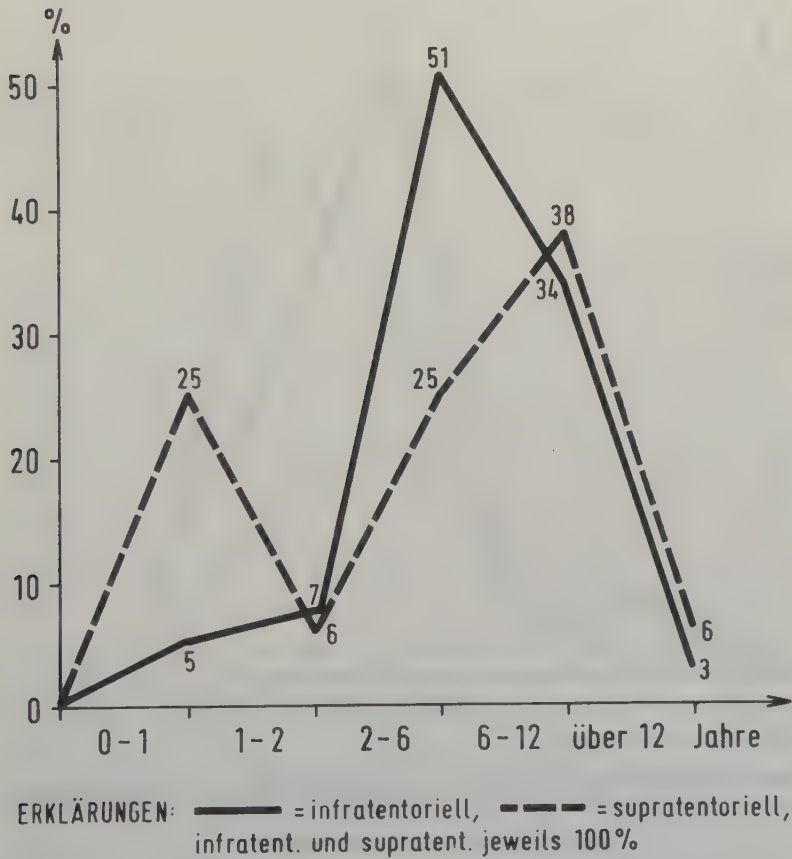
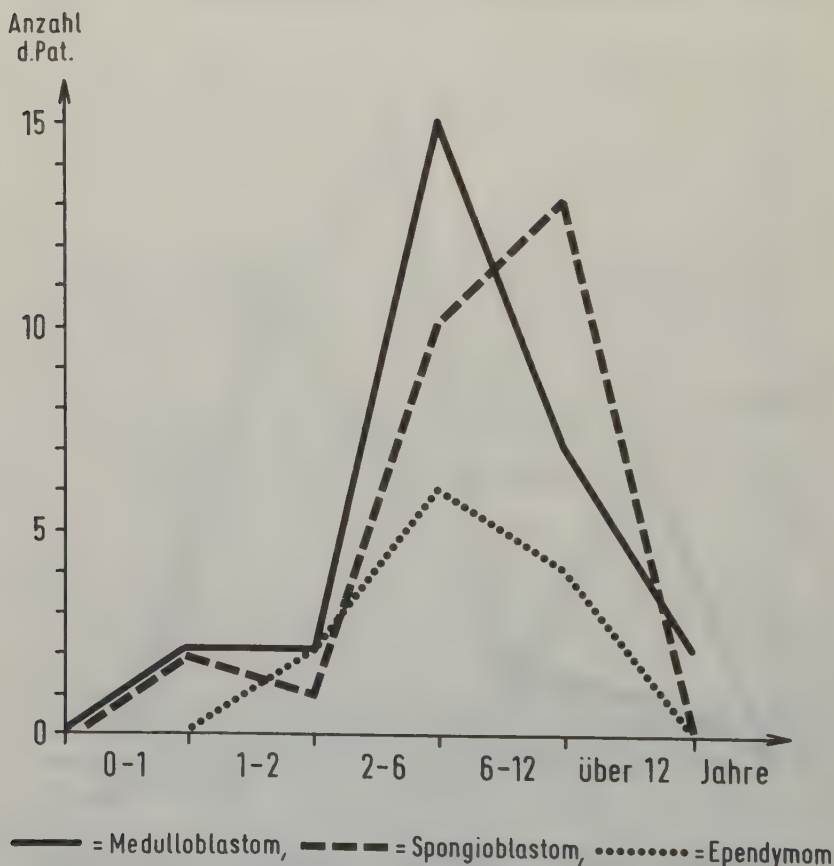


Abb.2a Verteilung der häufigeren Tumorarten i. d. einzelnen Altersgruppen



Bei manchen dieser Besonderheiten in der weiteren Entwicklung des Kindes dürfte es sich wohl schon um die ersten Anzeichen der beginnenden Tumorerkrankung handeln. Andererseits weisen einige Erkrankungen höchstens auf eine Resistenzschwäche, aber nicht, abgesehen von dem Hämangiom, auf einen raumfordernden Prozeß im Gehirn hin.

9. A n a m n e s e n d a u e r

Oft bereitet die genaue Erfassung des Symptomenbeginns Schwierigkeiten, da manche Anfangszeichen einer Hirntumorerkrankung leicht verkannt oder, wie im frühen Kindesalter, häufig übersehen werden und deshalb der Krankheitsbeginn nicht mehr genau angegeben werden kann.

Im allgemeinen findet man bei bösartigen Neoplasmen eine kürzere Anamnesendauer als bei gutartigen. So rechnen KOOS und MILLER bei den Medulloblastomen mit einer durchschnittlichen Anamnesendauer von 4 bis 8 Wochen, INGRAHAM und MATSON mit 4 bis 6 Wochen; ELVIDGE und Mitarbeiter geben 5,2 Monate an. Die Kleinhirnspongionblastome haben nach INGRAHAM und MATSON eine Symptomedauer von 5 Tagen bis 2 Jahren. KOOS und MILLER dehnen die Grenze sogar auf 5 Jahre aus. Hierbei sind aber auch die bei Spongionblastomen auftretenden symptomfreien Intervalle zu berücksichtigen. Das infratentorielle Ependymom hat nach der Bostoner Statistik bis zur Behandlung eine Symptomedauer von 2 Monaten, KOOS gibt mehrere Wochen, BUSHE 1 bis 20 Monate an.

Bei den supratentoriellen Tumoren kann das Intervall zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der endgültigen Diagnose ebenfalls lang sein. Die Anamnesendauer ist dabei vom Geschwulsttyp, dem Sitz und der Wachstumsgeschwindigkeit abhängig. TÖNNIS fand unter 104 Großhirntumoren 60 Geschwülste mit einer Anamnesendauer von 1 bis 15 Jahren. Der Autor betont auch eine unterschiedlich lange Symptomedauer sowohl bei den supratentoriellen Ependymomen als auch bei den Spongionblastomen. Nach der Erfahrung von BUSHE hat die Hälfte der über dem Tentorium gelege-

nen Astrozytome eine Anamnesendauer von 1 bis 5 Jahren, einige auch nur von 1 bis 3 Monaten.

Die eigenen Untersuchungsergebnisse entsprechen ungefähr den Aussagen anderer Autoren; im Erlanger Krankengut weisen aber die supratentoriellen Tumoren eine kürzere Anamnesendauer auf als die infratentoriell gelegenen. In Tab. 6 ist die Zeit von Symptombeginn bis Klinikaufnahme zum einen und bis zum Behandlungsbeginn andererseits aufgezeigt, da sich hier bei manchen Tumorarten ein nicht unerheblicher Zeitunterschied herausgestellt hat.

10. S y m p t o m e u n d k l i n i s c h e U n t e r - s u c h u n g s b e f u n d e

Die Symptomatik bei infratentoriellen Tumoren ist in erster Linie durch einen erhöhten intrakraniellen Druck bedingt, danach durch lokale Druckerscheinungen auf Hirnnervenkerne und Hirnstamm, während bei supratentoriellen Geschwülsten entweder Zeichen eines allgemeinen Hirndrucks oder Lokalsymptome im Vordergrund stehen. Beide können später kombiniert auftreten. TÖNNIS beobachtete bei supratentoriellen Tumoren mit kurzer Anamnese vornehmlich allgemeine Hirndruckzeichen, bei denen mit langer Krankengeschichte mehr lokale Erscheinungen bzw. Anfälle.

Kopfschmerzen, Erbrechen und Stauungszeichen am Augenhintergrund sind als Zeichen eines allgemeinen Hirndrucks beiden Tumorlokalisationen gemeinsam, wobei Erbrechen häufiger bei Kindern mit infratentoriellen Neoplasmen beobachtet wird (INGRAHAM u. MATSON, KOOS u. MILLER). Für den infratentoriellen Bereich gelten noch als wichtige Symptome Koordinationsstörungen in Form von Gangunsicherheit und Dysmetrie, Hypotonie der Gliedmaßen als häufiges Frühsymptom, Nystagmus und Hirnnervenausfälle, meist die des n. abducens, sowie pathologische Reflexe.

In der Lokalsymptomatik sind bei supratentoriell gelegenen Geschwülsten häufig Paresen, meist spastischer Art, seitenbetonte

Tab.6 Anamnesedauer, Behandlungsart, Überlebenszeit der Todesfälle, Überlebende

TUMORART	Anamnesedauer Z. zw. S.- Kl. Z. zw. S.- Beh.	tot Exst.	subtot Exst. nur B.	tot. Exst. + B.	subtot. Exst. + B.	tot. Exst. + zyt.	subtot. Exst. + zyt.	tot. Exst. + B. + zyt.	Dr. Op. + zyt.	ohne Beh.	Überlebenszeit d. Todesfälle	Überlebende
Infiltrant Tumoren	11W, 3T-9M	16	15	1	13	5			2	1	6	8M, 0T-4,2J
Suprarent. Tumoren	5W, 1T-4M	9	5	1	2	3	1	1			2	7M, 4T-1,6J
Suprarent. Tumoren	21W, 3W-9M	22	2									2T
Medulloblastom (J)	8W, 5T-9M	11	6		11	4			2	3	3	10M, 0T-4,2J
Spongioblastom (J)	13W, 3T-9M	12	7		2					1	3M, 0T-11M	18 = 78%
Spongioblastom (S)	2W, 1T-3W	2				1				2	8T, 4T-12T	1 = 33%
Ependymom (J)	13W, 1M-6M	3	2			1			1		8M, 1T-25J	0 = 0%
Ependymom (S)	5W, 2W-2M	8	2			2	1				16J, 15J-16J	3 = 60%
Astrozytom (S)	13W, 13W-13W	15	1			1					1M	1
monstrozell. Sarkom (S)	4W, 2W-6W	5			1			1			10M, 7M-1J	0
Sarkomat. d. Leptom. (J)	5W								1	1	11T	0
großzell. Glioblastom (J)	2W			1							4M	0
Gangliozyt./fibrom. M. (S/J)	17W		1(S)							1(J)	9M	0
Fibrosarkom (S)	4W				1							1
Retothelsarkom (S)	3W										17T	0
Plexuspapillom (S)	4W											1
Kraniopharyngeom (SS)	3W											1
Teratom (SS)	39W											0
GESAMT	11W, 1T-9M	23	16	1	15	8	1	1	2	2	8	8M, 0T-4,2J

ERKLÄRUNGEN. Z. zw. S.- Kl. = Zeit zwischen Symptombeginn und Klinikaufnahme, Z. zw. S.- Beh. = Zeit zwischen Symptombeginn und Behandlung, W = Wochen, tot. Exst. = totale Exstirpation des Tumors, subtot. Exst. = subtotale Exstirpation des Tumors, B = Bestrahlung, zyt. = zytostatische Behandlung, Dr. Op. = Drainage-Operation, ohne Beh. = ohne Behandlung

Tab.7

Symptome aus der Anamnese

(Anzahl der Fälle in Klammern)

TUMORART	Erbrechen	Kopfschmerz	Gangunsichh.	Wesensänd.	Augenveränd.	Lähmungen	Vergöß. d. Kopfumf.	Krampfanz.	Mißempf.
Infratent. Tumoren (61)	50	45	26	21	10	2	2	3	
Supratent. Tumoren (16)	10	8	4	5	3	3	2		1
Suprasell. Tumoren (2)	1	2		2	2				
Medulloblastom (J)(28)	25	19	12	12	2	1	1	3	
Spongioblastom (J)(23)	19	20	10	6	6				
Spongioblastom (S)(3)	1			1	1	1	1		
Ependymom (J)(7)	5	4	3	2	1				
Ependymom (S)(5)	4	3	1	2	1	2			1
Astrozytom (S)(2)	1	2	1						
monstroz. Sarkom (S)(2)	2	1		1					
Sarkomat. d. Lept. (J)		1		1	1				
großzell. Glioblastom (J)	1	1	1			1			
Ganglioz./fibr. M. (S/J)							1		
Fibrosarkom (S)		1	1	1	1				
Retothelsarkom (S)	1		1						
Plexuspapillom (S)	1	1							
Kraniopharyngeom (SS)		1		1	1				
Teratom (SS)	1	1		1	1				
GESAMT (78)	61	55	30	28	15	5	3	3	1

In Tab.7 sind anamnestische Symptome, in Tab.8 Symptome und Untersuchungsbefunde aus der Klinik beiden verschiedenen Tumorarten zusammengestellt.

Tab.8 Beobachtungen und körperliche Befunde in der Klinik

BEFUNDE	J	S	SS	Med.(J)	Spong(J)	Spong(S)	Epend(J)	Epend(S)	Astr.(S)	mon(SS)	SadL(J)	Hgr.Gl.(J)	IG./MMS/J	Fibr.(S)	Rets.(S)	Pipop(S)	Kron(SS)	Ter.(SS)	GESAMT
Erbrechen	55	11	1	26	20	1	7	4	1	2		1	1		1	1		1	66
Koordin.stör.	48	6	1	22	19		5	3	1	1	1	1		1				1	55
STP	42	10	2	18	18	1	5	5	1	2		1				1	1	1	54
pathol. Refl.	29	9		14	9	2	4	2	2	2		1	1						37
Augenm.par.	19	3	1	8	6		2			1	1	1	1	1			1		22
gesteig Refl.	17	6		11	4	1		2	1			1	1			1			22
Nystagmus	16	3	1	4	7		3	1	1			1	1				1		19
Reflexdiff.	8	6		6	2			3	2							1			14
lebh. Reflexe	9	5		5	3	1	1	1		1				1		1			14
Krampfanz	10	3		4	3	1	2	1					1						12
mening. Zeich.	11	1		4	4		2	2		1	1								12
spast. Parese	5	5		1	2	2	2	2	1										10
träge Pup.reakt.	8	1		6	1		1									1			9
Facialisparese	5	3		3			1	1		1	1					1			8
Visusverschl.	3		2	1	1		1										1	1	5
Pup. differenz	3	1		2		1	1												4
keine Pup.reakt.	1	3		1		1			1	1									4
schlafte Par.	2			1			1												2
Sens. störung	2			1			1												2
Glossophar. par.	2			1	1														2
Hypogloss. par.	1											1							1
Arrflexie		1				1													1
homon. Hemian.			1															1	1
Opt. atroph. bds.			1														1		1

ERKLÄRUNGEN: Waagrecht= Anordnung der Tumorarten wie in früheren Tabellen, Senkrecht = Beobachtungen und körperliche Befunde

oder generalisierte Krampfanfälle, Hirnnerven- und Sensibilitätsstörungen zu beobachten. Die suprasellären Tumoren zeigen entsprechend ihres Sitzes und ihrer Ausbreitung Sehstörungen, hypophysär-hypothalamische Ausfälle, neurologische und hydrocephale Störungen.

Bevor sich aber die obengenannten Symptome manifestiert haben, können bereits psychische Störungen und Verhaltensänderungen der tumorkranken Kinder bestehen. Nach CORBOZ sind es 90 % der Fälle bei Hirntumoren im Kindes- und Jugendalter, die von psychopathologischen Erscheinungen wie Veränderungen der Persönlichkeit, Bewußtseinsstrübung, Störung der intellektuellen Elementarfunktionen, Regression und Retardierung betroffen sind.

11. Elektroencephalographie

Nach KOOS und MILLER erweist sich das EEG bei 85 bis 90 % der Großhirntumoren von lokalisatorischem Wert. Bei Kleinhirngeschwülsten fehlt oft ein pathologischer Hinweis im EEG, wobei die Geschwülste des 4. Ventrikels noch am häufigsten elektroencephalographische Veränderungen verursachen.

Bei INGRAHAM und MATSON zeigten unter 154 Kindern bis 14 Jahren mit Kleinhirntumoren 24 % ein normales EEG, 17 % rhythmische Delta-Wellen der hinteren Region, 32 % generalisiertes Auftreten von langsamen Wellenabläufen, 59 % arrhythmische Delta-Wellen, 11 % rhythmische Theta- oder Delta-Wellen der Scheitel- oder Vorderpartien des Gehirns.

Gliome des Großhirns verursachen oft Krampfherde, die in etwa 80 bis 85 % mit der Lokalisation der Tumoren übereinstimmen. Bei wachsendem intrakraniellern Druck zeigt das EEG gewöhnlich eine diffuse Verlangsamung oder es fehlen Veränderungen, solange das Bewußtsein noch erhalten ist.

Eine Artdiagnose läßt sich, wie auch bei anderen Untersuchungsmethoden, mit dem EEG nicht stellen.

In der vorliegenden Sammlung wurden an 77 Kindern EEG-Ableitungen vorgenommen, die in Tab. 9 zusammengefaßt und erklärt sind.

Bei den infratentoriellen Tumoren lag in 16 % der Fälle ein normaler, in 84 % ein veränderter Befund vor. Berücksichtigt man die Kombinationsbefunde, so waren es in 65 % Allgemeinstörungen, in 46 % Herdbefunde. Bei supratentoriellen Tumoren zeigte das EEG keinen Normalbefund. 87 % der Fälle wiesen Herdbefunde, 40 % Allgemeinstörungen auf. Die nur in drei EEG-Ableitungen auftretenden Krampfherde wurden bei infratentoriellen Geschwülsten registriert.

12. Echoencephalographie

Der bei supratentoriellen und hier besonders bei temporal und parietal gelegenen Tumoren am häufigsten im Echoencephalogramm beobachtete Befund ist die durch Massenverschiebung hervorgerufene Verlagerung des Mittelechos. Dieser Befund stimmt in den meisten Fällen mit neuroradiologischen Ergebnissen überein: SCHIEFER berichtet von 235 supratentoriell gelegenen Geschwülsten, die in 81,7 % eine Mittelechoverlagerung aufwiesen.

Bei den infratentoriellen Neoplasmen dagegen läßt sich infolge Verlegung der Liquorwege eine Erweiterung des Ventrikelsystems feststellen. Erstmals berichtete SCHIEFER 1963 zusammen mit KAZNER und BRÜCKNER über 24 infratentorielle Tumoren, von denen 20 im Echoencephalogramm einen erweiterten 3. Ventrikel aufwiesen. In einer weiteren Sammlung von 96 ebenfalls unter dem Tentorium gelegenen Geschwülsten wurde in 87 Fällen ein erweiterter, in 9 Fällen ein normaler 3. Ventrikel gemessen.

SCHIEFER, KAZNER und KUNZE (1967) erarbeiteten einen Hirnmantelindex, der den Grad des bestehenden Hydrocephalus mit einem weiteren Wert angibt.

Bei Kindern kann nach Entfernung des Tumors aus der hinteren Schädelgrube ein Rückgang der erweiterten 3. Hirnkammer auf

Tab.9 Elektroencephalographische Befunde

(Anzahl der Fälle in Klammern)

TUMORART	Nb	Ast	Hb	Nsp	Krf	Hb+ Ast	Nsp +Hb	Krf+ Ast	Krf +Hb
Infratent.Tumoren (61)	10	33	28	1	3	11	1	2	1
Supratent.Tumoren (15)		6	13	3		3	3		
Suprasell.Tumoren (2)	1	1							
Medulloblastom (J)(28)	3	16	14		3	5		2	1
Spongioblastom (J)(23)	6	13	9			5			
Spongioblastom (S)(3)		2	2			1			
Ependymom (J)(7)		3	4			1			
Ependymom (S)(4)		3	4	1		2	1		
Astrozytom (S)(2)			2						
monstroz. Sarkom (J)(2)		1	1						
Sarkomat. d. Lept. (J)		1							
großzell. Glioblastom (J)	1								
Ganglioz./fibr.M. (S/J)			1	1			1		
Fibrosarkom (S)			1						
Retothelsarkom (S)			1	1			1		
Plexuspapillom (S)			1						
Kraniopharyngeom (SS)	1								
Teratom (SS)	1								
GESAMT (77)	11	40	40	3	3	14	3	2	1

ERKLÄRUNGEN: Nb=Normalbefund, Ast=Allgemeinstörung, Hb=Herdbefund, Nsp=Niederspannung, Krf=Krampffokus

fast normale Werte erwartet werden. Der Grad der Rückbildung hängt vom Alter des Patienten, der Länge der Anamnese vor der Operation und von der Ausdehnung des Hydrocephalus ab. Die Abnahme beträgt während der ersten 6 Monate durchschnittlich 5,6 mm (KAZNER et al.).

Im eigenen Material von 54 echoencephalographisch untersuchten Kindern wurde eine Massenverschiebung ab 2 mm und eine Erweiterung des 3. Ventrikels ab 6,5 mm als pathologisch gewertet.

Tab. 10 zeigt die Verlagerung des Mittelechos, die Erweiterung des 3. Ventrikels und deren Kombination bei den verschiedenen Tumorarten. Die charakteristischen Befunde bei entsprechender Tumorlokalisation treten auch hier deutlich hervor.

13. S c h ä d e l l e e r a u f n a h m e

Die Nahtsprengung ist im Röntgenbild bei den meisten Kindern das erste deutliche Zeichen eines erhöhten Schädelinnendrucks und wird sowohl nach dem Schrifttum als auch im eigenen Krankmaterial am häufigsten beobachtet. Nach dem 10. Lebensjahr tritt diese Veränderung erst bei monatelang bestehendem intrakraniellen Druck auf (TÖNNIS u. FRIEDMANN).

Die Impressiones digitatae variieren auch bei gesunden Kindern sehr. Ihnen darf deshalb allein kein großer diagnostischer Wert beigemessen werden.

Sekundäre Sellaveränderungen in Form von Abbau des dorsum sellae, Entkalkung und Ausweitung der Sella sind im Röntgenbild dann zu sehen, wenn eine Nahtverbreiterung infolge des schon weitgehend festgefügtten knöchernen Schädels nicht mehr möglich ist. Hierbei hängt auch die Art der Veränderung von der Dauer und der Stärke des intrakraniellen Druckes ab. Wie nach den Autoren HERTZ und ROSENDAL in 82 % das Alter der Kinder mit Sellaveränderungen zwischen dem 6. und 10. Lebensjahr liegt, so findet sich auch im Erlanger Material ein Durchschnitts-

Tab.10 Echoencephalographische Befunde

(Anzahl der Fälle u. Grenzwerte in Klammern)

TUMORART	Nb	mst	Mv	e.3.V.	mst+e.3.V.	Mv+e.3.V.
Infratent. Tumoren (42)		36	6 (2-12)	42 (6,5-25)	36	6
Supratent. Tumoren (11)	1	1	10 (3-12)	5 (7-13)		5
Suprasell. Tumoren (2)	2	2				
Medulloblastom (J)(14)		12	2 (2,5-4,5)	14 (7-18)	12	2
Spongioblastom (J)(20)		19	1 (2)	20 (6,5-25)	19	1
Spongioblastom (S)(2)			2 (5)			
Ependymom (J)(6)		4	2 (2-2,5)	6 (10-17)	4	2
Ependymom (S)(1)			1 (5)	1 (8)		1
Astrozytom (S)(2)			2 (7-9)	1 (7)		1
monstrozell. Sarkom (S)(2)			2 (6)	1 (13)		1
Sarkomat.d.Leptom. (J)		1		1 (11)	1	
Gangliozyt./fibrom.M.(S/J)			1 (3)	1 (12)		1
Fibrosarkom (S)	1	1				
Retothelsarkom (S)			1 [?]			
Plexuspapillom (S)			1 (12)	1 (9)		1
Kraniopharyngeom (SS)	1	1				
Teratom (SS)	1	1				
GESAMT (54)	3	39	16 (2-12)	47 (6,5-25)	36	11

ERKLÄRUNGEN: Nb = Normalbefund, mst = mittelständiges Echoencephalogramm, Mv = Massenverschiebung, e.3.V. = erweiterter 3. Ventrikel.

BEISPIEL: (2-12) = Grenzwerte d. Massenverschiebung bzw. des erweiterten 3. Ventrikels in Millimeter

alter der Patienten mit Affektionen im Sellabereich von 8,3 Jahren, wobei die Grenzwerte von 3,6 bis 14,9 Jahren reichen. Bei TÖNNIS und KLEINSASSER lagen die ersten Fälle im 5. und 6. Lebensjahr. Nach TÖNNIS und FRIEDMANN deutet die Schädelleeraufnahme bei Kindern und Jugendlichen in 85 % der Fälle auf einen intrakraniellen raumfordernden Prozeß hin.

Die drei erwähnten hauptsächlichsten Röntgenbefunde bilden auch die Grundlage der eigenen Untersuchung. Es wurden von 66 Kindern Schädelleeraufnahmen angefertigt, die Befunde in Tab. 11 zusammengestellt.

In 74 % der Fälle deutete hier das Röntgenbild auf einen intrakraniellen, raumfordernden Prozeß hin. Unter Berücksichtigung der Kombinationsbefunde wiesen von den pathologischen Befunden 68 % eine Nahtsprengung, 36 % eine Sellaveränderung und 29 % einen Wolkenschädel auf.

14. Hirnszintigraphie

Nach QUINN und Mitarbeiter beträgt die Treffsicherheit der Hirnszintigraphie für Hirntumoren mit 99 m Technetium als Pertechnetat 80 %. WENDE gab sogar an, daß in 70 % von 261 Hirngeschwülsten eine Artdiagnose möglich war. Durch die Einführung der obengenannten Substanz konnte die Strahlenbelastung wesentlich herabgesetzt und so die Hirnszintigraphie auch gefahrlos bei Kindern angewendet werden.

Ohne eine bestimmte Einstelltechnik ist aber die Anwendung der Szintigraphie bei Tumoren der hinteren Schädelgrube problematisch, da die Nackenmuskulatur und die verhältnismäßig weiten Blutkanäle des confluens sinuum und des sinus transversus dadurch, daß ihr Anteil an injizierten Isotopen bei der Szintigraphie registriert wird, einen störenden Einfluß ausüben.

In der Tumorserie von INGRAHAM und MATSON zeigte diese Methode bei den Kleinhirnspongioblastomen so gute Erfolge, daß die Autoren, bei klarer Anamnese und exakten neurologischen Befunden,

Tab.11 Schädelleeraufnahmen

(Anzahl der Fälle in Klammern)

TUMORART	Nb	Ns	Ws	Sv	Ns+Ws	Ns+Sv	Ns+Ws+Sv
Infratent. Tumoren (53)	12	40	15	19	8	11	7
Supratent. Tumoren (12)	5	6	4	3			3
Suprasell. Tumoren (2)				2			
Medulloblastom (J)(24)	6	18	3	8	1	6	2
Spongionblastom (J)(20)	4	15	7	9	4	5	3
Spongionblastom (S)(2)	2						
Ependymom (J)(6)	1	5	4	2	2		2
Ependymom (S)(3)		2	2	1			1
Astrozytom (S)(2)	2						
monstroz. Sarkom (S)(1)		1	1	1			1
Sarkomat. d. Lept. (J)		1	1		1		
großzell. Glioblastom (J)	1						
Ganglioz./fibr. M. (S/J)		1					
Fibrosarkom (S)	1						
Retothelsarkom (S)		1					
Plexuspapillom (S)		1	1	1			1
Kraniopharyngeom (SS)				1			
Teratom (SS)				1			
GESAMT (66)	17	45	19	24	8	11	10

Erklärungen: Nb = Normalbefund, Ns = Nahtsprengung,
Ws = Wolkenschädel, Sv = Sellaveränderung

die Notwendigkeit einer Luftkontrastuntersuchung für die Zukunft weitgehend in Frage stellten. Zwar weniger als die Spongioblastome, boten die Medulloblastome ebenfalls positive Ergebnisse. Eine hohe Rate der Aktivitätsanreicherung zeigen auch die cerebralen Gliome.

Im Erlanger Krankengut wurden nur 5 Hirnszintigramme angefertigt, da diese Untersuchung erst seit 1969 in größerem Umfang angewandt wird. Eine Aktivitätsanreicherung wurde bei 2 infratentoriellen Spongioblastomen, einem infratentoriellen Ependymom und einem suprasellären Teratom beobachtet, während bei einem infratentoriellen Spongioblastom kein pathologischer Befund zu erhalten war.

15. A n g i o g r a p h i e

Zu den Besonderheiten im kindlichen Angiogramm gehören unter anderem die geringe Schlängelung der Hirngefäße, der hohe bis steile Verlauf der A.cerebri media (SCHIEFER und VETTER) und die kürzere Zirkulationszeit des Kontrastmittels als bei Erwachsenen (TÖNNIS und SCHIEFER). PARAICZ und SZÉNÁSY geben auch an, daß im Kindesalter die Unterscheidung von mesodermalen und neuroepithelialen Tumoren angiographisch schwieriger sei als im Erwachsenenalter.

Hauptsächlich findet die Gefäßdarstellung in Form der Carotisangiographie bei supratentoriell gelegenen Hirngeschwülsten ihre Anwendung, wo durch Gefäßverlagerung, Tumoranfärbung, abnorme Gefäße usw. eine lokalisatorische Diagnose gestellt werden kann.

Im allgemeinen wird nach dem Schrifttum (TAVERAS und WOOD) der Pneumographie bei der radiologischen Diagnose der infratentoriellen Geschwülste der Vorzug vor der Vertebralisangiographie gegeben. Tumoranfärbung bei Gliomen kommen hier nicht häufig vor, auch ist die Verschiebung kleinerer Arterien oft schwer zu interpretieren.

Die besten diagnostischen Möglichkeiten bietet durch genaues Festhalten der zeitlichen Abläufe in der arteriellen und venösen Phase die Serienangiographie.

Aus einer Sammlung kindlicher Hirntumoren der Universitätsnervenklinik München (ALLMARAS) konnten von 39 Großhirntumoren 34 radiologisch erfaßt werden, und zwar 30 Fälle mit der Carotisangiographie, 4 Fälle mit der Pneumographie. Von 109 im Kleinhirn und 4. Ventrikel gelegenen Neoplasmen war in 85 Fällen, und zwar mit der Pneumographie in 77 Fällen und mit der Vertebralisangiographie in 8 Fällen, eine radiologische Diagnose möglich. Diese und die eigenen Ergebnisse bestätigen die oben erwähnten Erfahrungen bei den radiologischen Möglichkeiten in bezug auf die Lokalisationen der Hirngeschwülste.

Im Erlanger Krankengut wurde bei 25 Kindern eine Carotis- bzw. Vertebralisangiographie durchgeführt. Dabei wurde bei den infratentoriellen Tumoren neben einem Normalbefund in 13 Fällen, bei den supratentoriellen Geschwülsten in 9 Fällen, bei den suprasellären Tumoren in 2 Fällen ein pathologischer Befund erhoben. Es ließen sich folgende Kriterien erfassen: 1. Normalbefund. 2. Angiographische Befunde, die auf einen Hydrocephalus hinweisen. 3. Nähere lokalisatorische Hinweise durch Gefäßverlagerung. 4. Lokalisatorische Hinweise durch Venenausfall. 5. Pathologische Gefäße bzw. Tumoranfärbung.

In Tab. 12 sind die einzelnen Ergebnisse aufgezeigt. Wie bei anderen Tabellen sind auch hier die Kombinationsbefunde zu berücksichtigen, weshalb die Summe der Befunde nicht mit der Gesamtzahl der angegebenen Fälle übereinstimmt.

16. Luftdarstellung des Hirnkammersystems

Im Schrifttum wird die Pneumoencephalo- bzw. Ventrikulographie für infratentorielle raumfordernde Prozesse als die sicherste diagnostische Methode bezeichnet. Die Luftfüllung des Hirn-

Tab.12

Angiographische Befunde

(Anzahl der Fälle in Klammern)

BEFUNDE	Inf. Tu. (14)	Supr. Tu. (9)	Supr. Tu. (2)	Med. (J) (5)	Spong. (J) (4)	Spong. (S) (2)	Epend. (J) (4)	Epend. (S) (2)	Astroz. (S) (1)	m. Sark. (S) (2)	gr. Glia. (J)	Fibros. (S)	Plpap. (S)	Kranio. (SS)	Terat. (SS)	Gesamt (25)
Normalbefund	1			1												1
Hydrocephalus	11	3		3	4	1	3			1	1		1			14
Gefäßverlagerung	7	6	2	2	4	1	1	2	1	1	1		1	1	1	15
Venenausfall	2			2												2
Tumoranfärbung	1	2	1		1							1	1		1	4

kammersystems ergibt hierbei, was z.B. die Tumorsammlung von INGRAHAM und MATSON und die eigenen Ergebnisse zeigen, eine symmetrische Erweiterung der Seiten- und des 3. Ventrikels und, falls sichtbar, auch des Aquädukts, der häufig auch abgelenkt oder verschoben ist. Zuweilen tritt am 4. Ventrikel eine Verschiebung ein oder es zeigt sich eine Tumorprojektion.

Bei den Großhirntumoren, die im allgemeinen eine Verschiebung oder, ist der Prozeß im 3. Ventrikel gelegen, eine Erweiterung des Ventrikelsystems verursachen, kommt die Pneumencephalo- bzw. Ventrikulographie, außer bei raumfordernden Prozessen der Mittellinie, nicht so oft zur Anwendung wie die Angiographie. Da durch die Vornahme der Pneumencephalographie bei einem Patienten mit Hirndruckscheinungen die Gefahr der Einklemmung besteht, wird in diesen Fällen die Ventrikulographie bevorzugt durchgeführt.

Bei Verdacht auf einen suprasellär gelegenen Tumor führt die Darstellung der basalen bzw. suprasellären Zisternen diagnostisch weiter.

Eine Luftdarstellung der Hirnkammern wurde bei 54 Kindern vorgenommen und die Ergebnisse, nur nach infra-, supratentoriellen und suprasellären Prozessen geordnet, in Tab. 13 aufgezeigt.

Tab.13 Luftdarstellung des Hirnkammersystems

(Anzahl der Fälle in Klammern)

BEFUNDE	Infratent. Tumoren (44)	Supratent. Tumoren (9)	Suprasell. Tumoren (2)	GESAMT (55)
Normalbefund	3			3
Erweiterung d. Ventrikelsystems (Hydrocephalus)	39	3	1	43
Erweiterung d. Seitenventrikel	1	3		4
Verformung und Verlagerung des Ventrikelsystems	2	3	1	6
Verlagerung des Aquädukts	20			20
Abknickung des Aquädukts	10			10
Tumorkontur	2	1	1	4
Unklarer Befund	1	1		2

17. Ventrikulographie mit positivem Kontrast

Bringt die Luftdarstellung der Hirnkammern z.B. bei kleineren Tumoren des 4. Ventrikels, bei Neoplasmen des kaudalen Hirnstammes oder raumfordernden Prozessen im Bereich des 3.Ventrikels, des Aquädukts und des 4.Ventrikels keine Resultate, so zeigt hier die positive Ventrikulographie als ergänzende Untersuchungsmethode gute Ergebnisse. Diese Untersuchung ist bei vorliegendem Verschuß weniger belastend für das Kind als die Luftdarstellung der Hirnkammern.

Bei 13 Patienten des eigenen Krankengutes wurde in der Neurochirurgischen Klinik eine Pantopaque-Ventrikulographie vorgenommen, wobei es sich um 12 infratentorielle und um einen supratentoriellen Tumor handelte.

Die Abknickung des Aquädukts erwies sich bei 9 infratentoriellen Tumoren als der häufigste Befund. An zweiter Stelle konnte eine Erweiterung des 3.Ventrikels beobachtet werden (5 Fälle). Eine Verlagerung des Aquädukts trat in 4 Fällen und eine Passagebehinderung in 3 Fällen auf. Der Befund einer Tumorkontur konnte jeweils bei einem infratentoriellen und supratentoriellen Neoplasma erhoben werden. Eine Erweiterung und Abknickung des 4.Ventrikels wurde jeweils einmal infratentoriell beobachtet (s.Tab.14).

Tab.14 Ventrikulographie mit positivem Kontrast

(Anzahl der Fälle in Klammern)

BEFUNDE	Infratent. Tumor. (12)	Supratent. Tumor. (1)	Medullobl. (1) (1)	Spongiobl. (9) (1)	Ependym. (1) (1)	Sarkomat. d. Lept. (1)	monstroz. Sarkom (1) (5)	GESAMT (13)
Erweiterung d. 3.Ventrikels	5			4	1			5
Erweiterung d. 4.Ventrikels	1			1				1
Abknickung d. 4.Ventrikels	1			1				1
Abknickung d. Aquädukts	9		1	8				9
Verlagerung d. Aquädukts	4			4				4
Passagebehinderung	3		1		1	1		3
Tumorkontur	1	1		1			1	2

18. L i q u o r b e f u n d e

Die Zusammensetzung des cerebrospinalen Liquors kann keinen sicheren Hinweis auf das Vorliegen eines Hirntumors geben. Als spezifischer Befund jedoch gilt der Nachweis von Tumorzellen.

Nach einer eingehenden Untersuchung von KAFKA (1932) und DEMME (1935) wurde als häufigste Liquorveränderung bei Hirngeschwülsten die Eiweißvermehrung betont. Meist ist auch der Liquordruck erhöht. Außerdem fand man, daß die Liquorveränderungen bei Tumoren mit direkter Verbindung zum Ventrikelsystem ausgeprägter und häufiger sind. Extracerebrale und supratentorielle Tumoren zeigen öfter pathologische Werte als intracerebrale und infratentorielle Geschwülste.

Die Neoplasmen der Sellaregion werden im Schrifttum mit teilweise geringer bzw. stärkerer Eiweiß- und Zellvermehrung unterschiedlich beurteilt.

Im vorliegenden Material wird der Liquor (meist Ventrikelliquor, nur in einigen Fällen Lumballiquor, da die Gefahr der Hinterhauptseinklemmung bei Hirndruck und gleichzeitig durchgeführter Lumbalpunktion sehr groß ist) mangels anderer Befunde unter dem Aspekt der Eiweiß- und Zellvermehrung betrachtet. Von 63 Kindern wurde Liquor entnommen und untersucht. Als pathologisch wurden Werte von 1,5 Kafka-Einheiten bei Eiweißvermehrung und ab 4 Kafka-Einheiten bei starker Eiweißvermehrung, bei Zellvermehrung ab 9/3 Zellen und bei starker Zellvermehrung ab 1000/3 Zellen zugrunde gelegt.

Vorherrschend bei den Befunden ist auch in der eigenen Untersuchung die Eiweißvermehrung, und es zeigt sich bei den supratentoriellen Tumoren die Tendenz zu mehr pathologischen Befunden als bei den infratentoriellen (s.Tab.15).

Tab.15

Liquorbefunde

(Anzahl der Fälle in Klammern)

TUMORART	Zn+Ewn	Zn.o.Ew	Ewn.o.Z	ZΔ+Ewn	ZΔ.o.Ew	Zn+EwΔ	EwΔ.o.Z	ZΔ+EwΔ	g p B
Infratent.Tumoren (51)	20	1	1	5	3 [1]	6	[1]	14 [+3][+9]	29
Supratent.Tumoren (11)	3				2	4 [3]	2 [1]		8
Suprasell.Tumoren (2)	1			1					1
Medulloblastom (J)(23)	9			2	2 [1]	1		9 [+1][+6]	14
Spongioblastom (J)(18)	8	1	1	1	1	4		2 [+1][+1]	8
Spongioblastom (S)(2)						[2]			2
Ependymom (J)(7)	2			2		1		2 [+1][+1]	5
Ependymom (S)(3)	2				1				1
Astrozytom (S)(2)	1					1			1
monstroz.Sark.(S)(2)					1		1		2
Sarkomat.d.Lept.(J)								1 [+1]	1
großz.Glioblastom (J)	1								
Ganglioz./fibr.M.(S/J)							[1]		1
Fibrosarkom (S)						[1]			1
Kraniopharyngeom (SS)	1								
Teratom (SS)				1					1
GESAMT (63)	24	1	1	6	5 [1]	10 [3]	3 [2]	14 [+3][+9]	38

ERKLÄRUNGEN Zn = Zellzahl normal, Ewn = Eiweißbefund normal, ZΔ = Zellzahl erhöht, EwΔ = Eiweiß vermehrt,
o.Ew = ohne Angabe des Eiweißbefundes, o.Z = ohne Angabe der Zellzahl, g p B = Gesamtzahl d.
patholog. Befunde, [4] = stark erhöhte Zellzahl, [+1] = stark vermehrtes Eiweiß

19. Behandlung

Ziel der Tumorbehandlung ist die möglichst vollständige Entfernung der Geschwulst. Da dies in vielen Fällen nicht möglich ist, bietet sich als nächste Maßnahme die subtotale Exstirpation oder, falls die Tumoren den Liquorabfluß hemmen und gleichzeitig zu lebenswichtigen Zentren Beziehung haben, die zusätzliche oder alleinige liquorableitende Operation an. Letztere wird auch nach Sicherung der histologischen Diagnose zusammen mit einer Bestrahlung angewendet. Eine Reihe von Neoplasmen des Gehirns werden einer Kombinationsbehandlung von totaler oder subtotaler Exstirpation und anschließender Bestrahlung unterzogen, wobei z.B. beim Medulloblastom, das sich als sehr strahlenempfindlich zeigt, der Patient mit einer zusätzlichen Röntgenbestrahlung der cerebrospinalen Achse in drei Feldern behandelt wird, um einer frühzeitigen Metastasierung vorzubeugen.

Da für eine präoperative Artdiagnose keine Sicherheit gegeben ist, stellt sich die Mehrzahl der Autoren (INGRAHAM und MATSON) gegen die alleinige Bestrahlungsbehandlung der Tumoren aufgrund klinischer und radiologischer Befunde.

Während sich die Sarkomarten sonst als relativ strahlenempfindlich erweisen, ist die Strahlensensibilität beim monstrozellulären Sarkom nach KOOS und MILLER noch nicht geklärt. GERLACH stellt auch einen Bestrahlungserfolg trotz massiver Dosen in Frage. Beim supratentoriellen Astrozytom zeigen die reiferen Formen günstige Beeinflussung durch Bestrahlung. Als strahlensensibel lassen sich noch das Ependymom, Plexuspapillom und Gangliozytom bezeichnen. Das Kranio-pharyngeom spricht bei guter Technik gelegentlich auf die Bestrahlung an, während zumindest das infratentoriell gelegene Spongioblastom sehr gering oder gar nicht auf Bestrahlung reagiert.

Als ergänzende Therapie wird bei den malignen Tumorarten eine zytostatische Behandlung durchgeführt. Welcher Anteil am Erfolg dieser Methode zukommt läßt sich schwer sagen. INGRAHAM und MATSON haben Versuche mit intraarteriellen Infusionen von

Methotrexat durchgeführt; nach ihren Angaben aber ohne Rückgang des Tumorwachstums. Dagegen stellten LUYENDIJK und BEUSEKOM nach 14-tägiger intracarotidealer Infusion von 5 mg Methotrexat täglich erhebliche regressive Veränderungen im gliomatösen Gewebe fest.

In Tab. 6 ist die Behandlungsart der einzelnen Tumorformen aufgezeigt.

20. R e z i d i v e

Von 50 operativ behandelten infratentoriellen Tumoren der Erlanger Kinderklinik rezidierten 20, von 11 operierten supratentoriell gelegenen Geschwülsten 5. Daß in der vorliegenden Sammlung die totalentfernten infratentoriellen Tumoren eine größere Rezidivhäufigkeit aufweisen als die subtotal exstirpierten der gleichen Lokalisation, ist wohl auf den hohen Anteil der Medulloblastome in dieser Gruppe zurückzuführen (von 30 Tumoren 13 Rezidive). Bei den 20 subtotal entfernten Geschwülsten traten 7 Tumorrezidive auf. Von 8 total operierten supratentoriellen Neoplasmen rezidierten 2, von 5 subtotal exstirpierten Hirntumoren ebenfalls 2. Ein erneutes Tumorwachstum bei infratentoriell gelegenen und nach der Operation bestrahlten Geschwülsten war von 19 Fällen 16 mal festzustellen und von 6 supratentoriellen Hirntumoren mit Bestrahlung 2 mal. Alle Kinder mit Rezidiven erlagen früher oder später ihrer Erkrankung.

Lediglich 4 Rezidive waren bei 31 nur operativ behandelten infratentoriellen Hirngeschwülsten zu verzeichnen. Der Grund hierfür liegt bei der hohen Beteiligung gutartiger Spongioblastome und Ependymome und dem relativ geringen Anteil der malignen Medulloblastome an dieser Gruppe, sowie an der nicht geringen postoperativen Sterblichkeitsziffer bei Medulloblastomen von 7, die nicht als Rezidiv gewertet wird. Die supratentorielle Gruppe hatte bei 7 nur operativ behandelten Tumoren 5 Rezidive. Zu dieser Reihe

wurde auch das Gangliozytom aufgrund einer 9monatigen Überlebenszeit nach der Operation in der Tabelle 16 mitgezählt, obwohl es nicht klar ist, ob die Todesursache das wiederauftretende subtotal entfernte Gangliozytom oder das gleichzeitig infratentoriell gewachsene fibromatöse Meningeom war.

In der Erlanger Sammlung sind vorwiegend Rezidive bei den Tumoren aufgetreten, die auch von den meisten Autoren beschrieben sind, so das auf alle Fälle rezidivierende Medulloblastom, das subtotal entfernte Spongioblastom, das nur schwer total zu operierende Ependymom und das maligne monstrozelluläre Sarkom.

Nur ein geringer Unterschied bei infra- und supratentoriellen Tumoren besteht in bezug auf die Zeit zwischen Abschluß der Behandlung und erneutem Tumorwachstum (1 Jahr bzw. 9 Monate). Die durchschnittliche Überlebenszeit in dem eigenen Material beträgt nach Behandlung des Rezidivs bei den Kindern mit unter dem Tentorium gelegenen Geschwülsten 3 Monate, bei den Kindern mit supratentoriellen Tumoren 4 Monate. Die Patienten mit infratentoriell gelegenen und unbehandelten Rezidiven überlebten im Durchschnitt 1 Monat, die Kinder mit unbehandelten supratentoriellen Rezidiven 6 Monate. Es wäre voreilig, hieraus eine Behandlung der Rezidive in Frage zu stellen. Dazu fehlen genügend Fälle, andererseits war bei den nicht behandelten Rezidiven oft der Zeitpunkt des wiederauftretenden Wachstums nicht genau festzustellen, da ein Teil der Kinder zu Hause verstorben war.

In Tab. 16 sind die rezidierten Tumorarten, ihre erste Behandlung, Anzahl der Rezidive und deren Behandlung sowie die Zeit zwischen Behandlung und Rezidiv als auch die Überlebenszeit der Kinder nach und ohne Behandlung des Rezidivs aufgezeigt.

21. T o d e s f ä l l e u n d Ü b e r l e b e n s z e i t

Abhängig ist die Länge der Überlebenszeit von Art, Sitz, Behandlung bzw. Behandlungsbeginn der Hirntumoren und dem Alter des erkrankten Kindes.

Tab.16

REZIDIVE

(Gesamtzahl der Fälle mit der jeweiligen Behandlungsart in Klammern)

Rezidiv u. erste Behandl. d. Tu.	Infratent. Tu. 20	Supratent. Tu. 5	Medullab. (J) 15	Spong. (J) 2	Ependym. (J) 3	Ependym. (S) 2	monstr. Sark. (S) 2	Ganglioz. (S) (S)	GESAMT: 25
Rezidiv nach Totalentf. d. Tu.	2 (16)	1 (5)	(1)	(12)	2 (3)	1 (2)			3 (21)
Rez. nach subtot. Entf. d. Tu.	2 (15)	1 (1)	(6)	2 (7)	(2)			1 (1)	3 (16)
Rez. nach Totalentf. + Bestr. d. Tu.	10 (13)	1 (2)	10 (11)	(2)			1 (1)		11 (15)
Rez. nach Totalentf. + Bestr. + Zytost.	1 (1)	1 (1)	1 (1)				1 (1)		2 (2)
Rez. nach subtot. Entf. + Bestr. d. Tu.	5 (5)	(3)	4 (4)		1 (1)	(2)			5 (8)
Rez. nach subtot. Entf. + Zytost.		1 (1)				1 (1)			1 (1)
Anzahl der Rezidive: 1 x	16	4	11	2	3	1	2	1	20
" " 2 x	2	1	2		1				3
" " 3 x	2		2						2
keine Behandlung d. Rezidivs	7	3	4	2	1	1	1	1	10
Behandlung d. Rezidivs	13	2	11		2	1	1		15
Operation	1	1	1			1			2
Bestrahlung	10		8		2				10
Zytostatika		1					1		1
Bestrahlung + Zytostatika	2		2						2
Zeit zw. Behandl. u. Rezidiv	1 J 14T-38J	9M 3M-13J	12J 14T-38J	4M 3M-5M	12J 6M-25J	11J 11M-13J	4M 3M-5M	9M	11M 14T-38J
Zeit nach Behandl. d. Rez. - Tod	3M 5T-7M	4M 15T-7M	3M 5T-7M		4M 3M-6M	7M	15T		4M 5T-7M
Zeit zw. Rez. ohne Behandl. - Tod	1M 6T-5M	6M 3M-9M	20T 6T-30T	3M 6T-5M	14T	3M	7M	9M	4M 6T-9M

Von den 78 an einer Hirngeschwulst leidenden Kindern der Erlanger Kinderklinik starben bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (Juli-Dezember 1970) 51 (65 %), davon 27 Knaben (61 %) von 44 und 24 Mädchen (70 %) von 34. (Postoperativ starben 16 Patienten, 10 m, 6 f, s.Tab. 17.) Die Lokalisationsverteilung war hierbei 42 (69 %) infratentoriell und 9 (56 %) supratentoriell, sowie 1 suprasellär. Die durchschnittliche Überlebenszeit aller Todesfälle (gerechnet ab beendigter Behandlung) betrug 8 Monate (0 Tage bis 4 Jahre 2 Monate).

Nach der Wiener Sammlung beträgt die Überlebenszeit der Kinder mit einem Medulloblastom 8 bis 24 Monate nach Symptombeginn. Bei radikaler Operation und intensiver postoperativer Bestrahlung kann die Zeit bis 3 Jahre ausgedehnt werden (50 % der Wiener Statistik). Rund 30 % der an Medulloblastom erkrankten Kinder der Wiener Klinik überlebten 5 Jahre. KOOS und MILLER geben dabei die Erfahrung an, daß die Überlebenszeit der Patienten mit Medulloblastom nach Operation und Bestrahlung im Durchschnitt 1 bis 2 Jahre länger sei als nur mit Operation. Einige Autoren versuchten ihre Ergebnisse durch niedrigere Bestrahlungsdosen aber längere Bestrahlungszeit zu verbessern (LAMPE und Mc INTYRE 1954, SMITH, LAMPE und KAHN 1961). Die 5-Jahresgrenze wurde so auf 60 % angehoben, der Krankheitszustand blieb jedoch unverändert. Nach dem Krankengut von INGRAHAM und MATSON bestand von 130 Kindern mit Medulloblastom eine postoperative Mortalität von 22, davon ab 1954 nur 4 Fälle. Bei weitem der größere Teil starb innerhalb von 2 Jahren, 3 Patienten überlebten 16, 19 und 21 Jahre nach Operation und Bestrahlung. Von ARON (1969) wird betont, daß die 5-Jahresgrenze durch Bestrahlung von 20 auf 41 % verbessert worden sei, während die Überlebenszeit bei unbehandelten Kindern 5 Monate betrage. Ebenso geben BOUCHARD, FIEBELKORN, HELLRIEGEL u.a. eine Anhebung der 5-Jahresgrenze durch Bestrahlung zwischen 17 und 43 % an.

Vom Erlanger Krankengut waren bis zum Zeitpunkt der Nachuntersuchungen von 28 Kindern mit Medulloblastomen 27 verstorben (20 m von 20, 7 f von 8). Die durchschnittliche Überlebenszeit betrug hier 10 Monate (0 Tage bis 4,2 Jahre). Ein 14,9 Jahre

Tab.17 Überlebenszeit der Todesfälle in Abhängigkeit von der Therapieart, postop. Mortalität

(Anzahl der Fälle in Klammern)

TUMORART	tot. Exst.	subtot.Exst.	nur B.	tot.Exst. +B.	subtot.Exst. +B.	subtot.Exst. +zyt.	tot.Exst. +B.+zyt.	Dr.Op.	Dr.Op.+zyt.	ohne Beh.	postop.Mortal. g m f
Infratent. Tumoren	6M (6) 0T - 25J 1M - 11M	1M (10) 0T - 11M	(11) 4M	15J (10) 1M - 42J	16J (5) 9M - 43J		(11) 7M	9T (2) 3T - 15T	(11) 1M	2M (6) 6T - 9M	13 10 3
Supratent. Tumoren	7M (3) 17T - 16J	(11) 9M		(11) 1J		(11) 15J	(11) 7M			8T (2) 4T - 12T	2 2
Suprasell. Tumoren	2T	(11)									1 1
Medulloblastom (J)	1M (1) 4T (6) 0T - 11T	(11) 4T (6) 0T - 11T		15J (10) 1M - 42J	18J (4) 10M - 43J		(11) 7M	9T (2) 3T - 15T		1M (3) 6T - 3M	8 7 1
Spongioblastom (J)	2M (2) 0T - 4M	55M (2) 0T - 11M								19T (1)	2 1 1
Spongioblastom (S)	13J (3) 1M - 25J	5T (2) 1T - 9T		(11) 10M				(11) 1M		8T (2) 4T - 12T	
Ependymom (J)	15J (1)					(11) 15J					3 2 1
Ependymom (S)	1M										
Astrozytom (S)				(11) 1J			(11) 7M			11T (1)	1 1 1
monstrozell. Sarkom (S)											
Sarkomat d. Leptom. (J)											
großzell. Glioblastom (J)			(11) 4M							9M (1) 9M (1)	
Gangliozyt./Fibrom.M.(S/J)		(11) 9M(S)									1 1 1
Retothelsarkom (S)	17T	(11)									
Teratom (SS)	2T	(11)									1 1
GESAMT	6M (10) 0T - 25J	2M (11) 0T - 11M	(11) 4M	15J (11) 1M - 42J	16J (5) 9M - 43J	(11) 15J	7M (2) 7M - 7M	(2) 9T	(11) 1M	2M (8) 6T - 9M	16 10 6

ERKLÄRUNGEN: siehe Tab.6

altes Mädchen und ein 12,9 Jahre alter Junge mit Medulloblastom überlebten nach subtotaler bzw. totaler Entfernung des Tumors und anschließender Bestrahlung mit 4,1 und 4,2 Jahren von allen Todesfällen am längsten. Ein 8,8 Jahre alter Junge mit Medulloblastom überlebte 3,7 Jahre nach Totalexstirpation und Bestrahlung. Auch in der vorliegenden Sammlung war die Überlebenszeit nach Operation und Bestrahlung am längsten, wobei sich hier kein Unterschied in bezug auf die Überlebensdauer zwischen totaler und subtotaler Entfernung des Tumors zeigte. Die durchschnittliche Überlebenszeit der letzteren Gruppe lag sogar mit 1,8 Jahren noch etwas höher als die der erstgenannten mit 1,5 Jahren. Das Durchschnittsalter der ersten Gruppe betrug 7,5, das der zweiten 8,2 Jahre.

Von 130 an infratentoriellem Spongioblastom erkrankten Kindern der Klinik von INGRAHAM und MATSON erlagen 9 postoperativ ihrem Leiden. 112 leben noch und sind symptomfrei. Nach der Wiener Statistik betrug die Überlebenszeit dieser Sparte einige Jahre bis Jahrzehnte, wobei die postoperative Mortalität unter 5 % lag. Auch nach GERLACH überlebten 80 % der Kinder einige Jahre bis Jahrzehnte. So ist dagegen bei den supratentoriellen Spongioblastomen die Prognose in bezug auf Dauerheilung wegen der oft nicht radikalen Entfernung ungünstig.

Im Krankenmaterial der Erlanger Kinderklinik sind von 26 Patienten mit Spongioblastom 7 Todesfälle aufgetreten (2 m von 15, 5 f von 11), davon waren 2 supratentoriell gelegen (f). Die Überlebenszeit betrug hier im Durchschnitt 2 Monate (3 Monate bei den infratentoriellen, 8 Tage bei den supratentoriellen Neoplasmen).

Bei den infratentoriell gelegenen Ependymomen weist die Wiener Sammlung eine postoperative Mortalitätsrate von unter 10 % auf. 30 % überleben 3 bis 10 Jahre nach Operation und intensiver Bestrahlung. GERLACH spricht ebenfalls von einer Operationsmortalität von 10 %. 25 % überleben dort 1 bis 10 Jahre. INGRAHAM und MATSON stellten wenig Langzeitüberleben der Kinder mit infratentoriellem Ependymom fest. Von 35 Patienten lebt einer 10 Jahre

außer einem Strabismus symptomfrei. Kinder mit supratentoriellen Ependymomen überleben nach KOOS und MILLER 3 bis 6 Jahre. Auch wurden Dauerheilungen nach Totalentfernung der Geschwulst beobachtet. Von den 12 Kindern des Erlanger Materials mit Ependymomen starben 9 (5 m von 6, 4 f von 6), davon 2 mit supratentoriellem Sitz (f). Dabei überlebten die Patienten durchschnittlich 10 Monate (infratentorielle 8, supratentorielle 18 Monate). Die längste Überlebensdauer wies ein 9,4 Jahre alter Junge mit 2,5 Jahren nach Totalexstirpation der Geschwulst ohne anschließende Bestrahlung auf. Im ganzen zeigte sich bei den Ependymomen auch nicht, daß die Patienten nach Operation und Bestrahlung länger überleben als die ohne Bestrahlung.

Durch zusätzliche Strahlentherapie lassen sich nach BUSHE und GLEES die Überlebenszeiten der supratentoriellen Astrozytome verdoppeln. BOUCHARD verzeichnet eine 5-Jahresheilung nur nach Operation von 26,8 %, nach Operation und Bestrahlung von 49,3 %. Im eigenen Material fehlen entsprechende Vergleichswerte. Von den 2 weiblichen Patienten mit supratentoriellem Astrozytom verstarb einer nach einem Monat.

Nach der Wiener Sammlung ist die Mortalität des monstrozellulären Sarkoms hoch. In 2 Fällen wurden Überlebenszeiten von 6 und 8 Jahren beobachtet. Auch GERLACH beschreibt neben der allgemein schlechten Prognose einige Fälle von 5 und 7jähriger Überlebenszeit. Die 2 Fälle der Erlanger Klinik überlebten nach Operation und Bestrahlung 1 Jahr bzw. nach Operation, Bestrahlung und zytostatischer Behandlung 7 Monate.

Die genannten wie auch die übrigen Überlebenszeiten der Todesfälle sind in Abhängigkeit von der Behandlungsart in Tab. 17 zusammengefaßt. In der eigenen Sammlung wurde, wie auch in der Literatur, deutlich, daß ältere Kinder größere Chancen haben länger zu überleben als jüngere mit der gleichen Hirntumorerkrankung. In Tab. 5 sind die einzelnen Altersstufen in Zusammenhang mit der Überlebensdauer gebracht worden. Ebenfalls wurde die prozentuale Verteilung jeder Altersgruppe, sowie Geschlecht und Todesfälle jeder Sparte berücksichtigt. Tab. 6 zeigt die Verteilung der Todesfälle nach Tumorart, Geschlecht und Überlebens-

zeit. Im Diagramm der Abb.3 wurden von jeder Tumorart die Anzahl der Todesfälle und der Überlebenden nach Geschlechtsverteilung dargestellt.

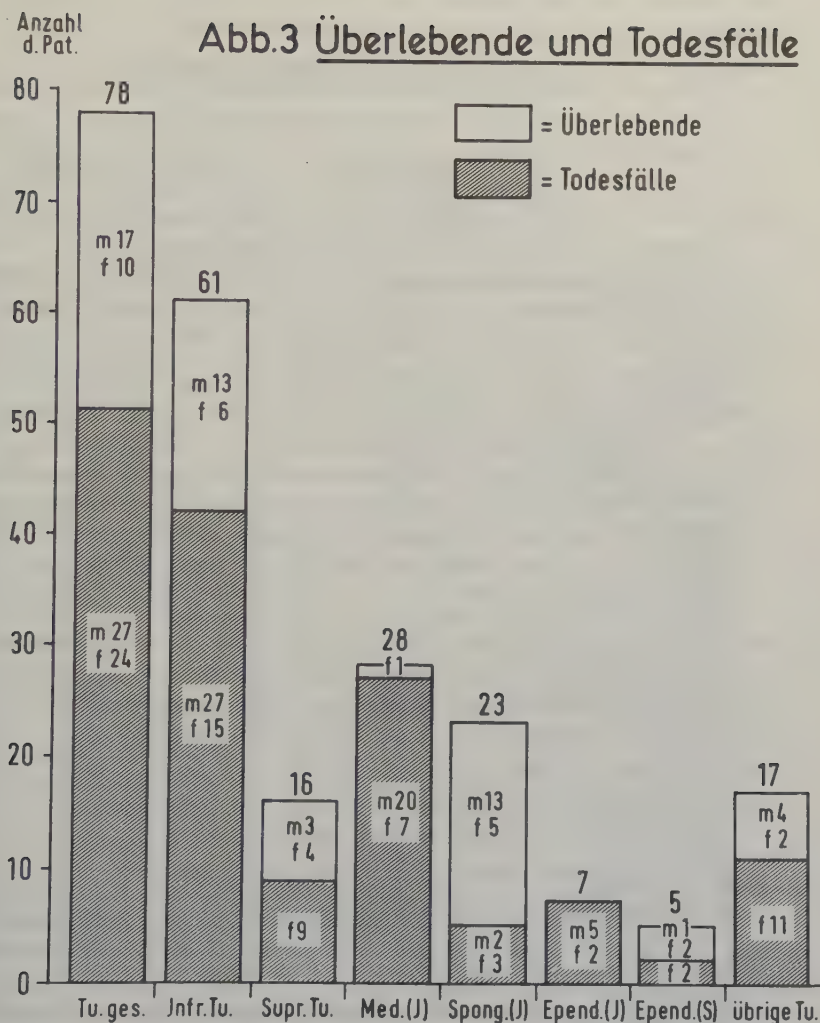
Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung hatten von den 27 noch lebenden Kindern (17 m = 39 %, 10 f = 30 %) 8 die 5-Jahresgrenze nach der Behandlung bereits überschritten (4 infratentorielle Spongioblastome, m; 1 supratentorielles Plexuspapillom, m; 3 supratentorielle Ependymome, 2 f, 1 m).

In Tab. 4 sind Anzahl der Überlebenden nach Tumorart und Geschlecht dargestellt.

22. E r g e b n i s s e d e r N a c h u n t e r s u c h u n g

22 von den noch lebenden 27 Patienten mit Hirntumorerkrankung konnten entweder in der Klinik oder zu Hause nachuntersucht werden. Von 4 Kindern liegen mündliche oder schriftliche Berichte der Eltern vor, nur über eine Patientin konnte keine Information eingeholt werden. Die Hirntumorarten der noch lebenden Kinder setzen sich folgendermaßen zusammen: infratentoriell: 1 Medulloblastom (f), 18 Spongioblastome (13 m, 5 f); supratentoriell: 3 Ependymome (1 m, 2 f), 1 Spongioblastom (f), 1 Astrozytom (f), 1 Plexuspapillom (m), 1 Fibrosarkom (m); suprasellär: 1 Kraniopharyngeom (m).

Bei der Wiedergabe des Beschwerdebildes und der neurologischen Ausfälle wurden die verschieden langen Zeitabschnitte nach der Behandlung des Kindes berücksichtigt. So zeigte sich, daß in den ersten 2 Jahren nach der Behandlung kein Kind ohne Beschwerden oder neurologische Ausfälle war. 4 Kinder mit infratentoriellen und 2 mit supratentoriell gelegenen Tumoren gaben Beschwerdefreiheit an, auch wurden bei 2 Patienten der ersten Gruppe und bei 2 der zweiten Gruppe keine neurologischen Ausfälle festgestellt. Insgesamt standen bei den Kindern mit infratentoriellen Tumoren im Beschwerdebild Affektlabilität, Müdigkeit und Konzen-



trationsschwäche, beim neurologischen Befund Koordinationsstörungen im Vordergrund. Die Kinder mit supratentoriellen Geschülsten klagten vornehmlich über Kopfschmerzen, neurologisch war

eine einseitige Kraftminderung vorrangig. In Tab. 18 sind die Ergebnisse der Nachuntersuchung zusammengefaßt.

Tab.18 Ergebnisse der Nachuntersuchung

(Anzahl der Fälle in Klammern)

BEFUNDE	Infratent Tumoren (19)					Supratent Tumoren (7)			Supras. Tu. (1)	GESAMT (27)
	Spongioblastom (18)					Epend. (3)			Kranph. (1)	
	(3) 0,5-1	Medbl. (1) (4) 1-2	(7) (2) 2-4	(2) (4) 4-8	(3) (1) 8-12	Spbl. (1) Fibrs (1) (2) 2-4	Astrz. (1) (2) 4-8	Plexp. (1) (3) 8-12		
Keine Beschwerden			1	2	1		1	1		6
Keine Ausfälle			1	1		1	1			4
Müdigkeit		1	1		1			2		5
Affektlabilität	1	1	2						1	5
Schulleistung gut		1	1	2				1	1	6
" mittel	1		1	1			1			4
" schlecht			1			1				2
Konzentrationschw.		1	1		1					3
Kopfschmerzen						1	1	1		3
Erbrechen	1									1
Wesensänderung								1		1
Gedächtnisschwäche			1							1
Krampfanfälle								1		1
Koordinationsstörung	4	3	3	3		1		2		16
Kraftmind. einseitig				2	1	1	1	1	1	7
Reflexdifferenz		1	1	1		1				4
Nystagmus	2		1							3
Abducensparese	3									3
Visusminderung	1			2						3
Hypotone Muskulatur		1	2							3
Reflexe lebhaft		1							1	2
Reflexe abgeschw.			1				1			2
spast. Parese mittel						1		1		2
" " leicht							1			1
schlaaffe Parese						1				1
Pupillendifferenz		1								1
träge Pupillenreakt.			1							1
Amaurose									1	1
Reflexe gesteigert								1		1
Hyposensibilität					1					1
Wachstumsrückst.									1	1
Imbezillität								1		1
Keine Information					1					1

ERKLÄRUNGEN: 0,5-1, 1-2, 2-4 usw. = Zeit in Jahren nach der Behandlung

IV. D i s k u s s i o n

Wie in größeren Sammlungen kindlicher Hirntumoren finden sich auch im eigenen Material hauptsächlich Medulloblastome und Spongioblastome unter den infratentoriellen, sowie Ependymome unter den supratentoriellen Hirngeschwülsten. Auch erkrankten Patienten im Säuglingsalter nach unserer Sammlung, wie die meisten Autoren betonen, häufiger an supratentoriell gelegenen Tumoren. Zeigen die Tumoren im Säuglingsalter in bezug auf die Lokalisation eine Übereinstimmung mit dem Erwachsenenalter, so weichen sie doch in der histologischen Struktur etwas ab: Nach einer Untersuchung von SUNDER-PLOSSMANN u. JELLINGER sind es, unabhängig vom Sitz, 59 % neuroektodermale Tumoren (ohne Medulloblastom und meso-neuroektodermale Mischgeschwülste), während diese Gruppe bei Erwachsenen 40 bis 45 % ausmacht. Dennoch stehen die Hirntumoren im ersten Lebensjahr auch in diesem Punkt dem Erwachsenenalter näher, da im gesamten Kindes- und Jugendalter der Anteil der neuroektodermalen Neoplasmen 70 bis 85 % beträgt.

Im allgemeinen sind es auch unterschiedliche Geschwulstformen, die im Kindes- oder Erwachsenenalter auftreten: Die im mittleren und höheren Lebensalter häufig auftretenden Glioblastome, Meningeome, Acusticusneurinome und Hypophysenadenome sind im Kindesalter sehr selten, dagegen stellen das supratentorielle Ependymom, das infratentorielle Medulloblastom und Spongioblastom für das Kindesalter typische Tumoren dar.

Abweichungen der Zusammensetzung des eigenen Krankengutes im Vergleich mit größeren Sammlungen lassen sich einmal mit der unterschiedlichen Festlegung der Altersbegrenzung erklären, zum anderen sind in unserem Material ausschließlich histologisch verifizierte Hirntumoren berücksichtigt worden, während bei anderen Zusammenstellungen oft auch die Verdachtsfälle ausgewertet wurden. Des weiteren ist das Einzugsgebiet der einzelnen Kliniken unterschiedlich, wodurch sich Ausleseeffekte ergeben können.

Bei einzelnen Hirntumoren kann die Ätiologie, wie bei den Phakomatosen, durch Vererbung erklärt werden. Zum anderen gibt der Begriff der "embryonalen Fehlentwicklung" beim Teratom, Dermoid, beim Kranio-pharyngeom und vielleicht auch beim Plexuspapillom der Neugeborenen möglicherweise eine Antwort auf die Frage nach der Hirntumorentstehung. Schon lange ist die Theorie der Krebsentstehung durch embryonale Fehlentwicklung bekannt. Nach dieser Vorstellung werden in einem frühen embryonalen Entwicklungsstadium bestimmte Zellen verlagert, die auf ihre neue Umgebung nicht angepaßt reagieren, aber ihre potentielle Fähigkeit zur Proliferation beibehalten haben und dies mehr als die Fähigkeit zu reifen, sich zu differenzieren und spezifische Funktionen zu übernehmen. Nach SUNDER-PLASSMANN u. JELLINGER sind es wahrscheinlich 26 % der im Säuglingsalter diagnostizierten neuroektodermalen Hirngeschwülste, denen eine intrauterine Genese zuzuschreiben ist. Sie erklären dies mit dem hohen Prozentsatz an histologisch unklassifizierbaren Gliomen. SOLITAIRE u. KRIGMAN sowie andere Autoren äußern wiederum, daß die Kriterien, nach denen Tumoren als angeboren und damit als intrauterin entstanden zu bezeichnen sind, sich nur auf den Zeitpunkt der Tumordiagnose bzw. des Krankheitsbeginns beschränken, da weder Tumorart noch -größe einen sicheren Anhaltspunkt für die pränatale Tumorgenese geben.

Die an Hand unserer Sammlung untersuchten Kriterien einer möglicherweise genetischen Ursache der Hirntumorentstehung zeigten unterschiedliche Ergebnisse. So ist offenbar das Alter der Eltern für die Entstehung einer Hirngeschwulst ohne Bedeutung. Das Durchschnittsalter der Mütter unserer Sammlung bei der Geburt eines an einer Hirngeschwulst erkrankten Kindes war nicht signifikant verschieden von dem durchschnittlichen Alter der Mütter einer entsprechenden Kontrollgruppe. Dieses Ergebnis dürfte auch für das Alter der Väter zutreffen.

Einen gewissen Hinweis könnte die Stellung der Kinder in der Geschwisterreihe geben, in der, verglichen mit einer Kontrollgruppe, signifikant häufiger dritte und vierte (und mehr) Kinder vorkamen; dies zeigt, daß in unserer Sammlung dritte und vierte

(und mehr) Kinder relativ häufiger an Hirntumoren erkrankten als erste und zweite Kinder. Dieses Ergebnis müßte allerdings durch weitere, umfangreiche Untersuchungen geprüft werden, bei denen Auslesefaktoren mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Nach CUSHING u. BAILEY hat im Erwachsenenalter neben der Querschnittsbetrachtung (klinische Untersuchungsbefunde) besonders der Längsschnitt (Vorgeschichte), d.h. die Chronologie der nacheinander auftretenden Symptome in der Anamnese, eine überragende Bedeutung für die Diagnostik in örtlicher wie artmäßiger Hinsicht. Für das Kindesalter gilt das nicht in dem Maße, da die nahe örtliche Beziehung kindlicher Hirntumoren zur Mittellinie, die besonderen anatomischen Verhältnisse und, wie bei Kleinkindern, das noch nicht ausgereifte Gehirn seltener neurologische Herdzeichen in Erscheinung treten lassen als im Erwachsenenalter. So werden bei Kindern mit raumfordernden Prozessen öfters allgemeine Hirndruckzeichen beobachtet als im Erwachsenenalter. Dies zeigen auch unsere Ergebnisse.

Um die Heilungsaussichten zu verbessern, wird allgemein die frühzeitige Erkennung und Behandlung der kindlichen Hirntumoren gefordert, was wegen der oft unklaren Beschwerden bei Kindern nicht immer einfach durchzuführen ist. Manche Autoren geben bei optimaler Behandlung Kindern mit Neoplasmen des Gehirns die gleichen Erfolgsaussichten wie Erwachsenen. Auf der anderen Seite sind Kinder jedoch, wie OKONEK unterstreicht, gegen Operationsschock und Blutverlust nicht so widerstandsfähig wie Erwachsene. Nach dem genannten Autor sind 35 % aller im Kindesalter vorkommenden intrakraniellen Tumoren heilbar, 25 bis 30 % auf die Dauer. 35 % beträgt auch die Überlebensrate der eigenen Sammlung. Der Anteil an der 5-Jahresheilung, der zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung noch 10 % betrug, dürfte sich im Laufe der Zeit weiter steigern. TÖNNIS berichtet von einer vollen Arbeitsfähigkeit bei 50 bis 60 % der Patienten mit radikal exstirpierten gutartigen Tumoren.

In der Literatur werden unterschiedliche Angaben über die Prognose der einzelnen Hirntumoren im Kindesalter gemacht. Zu berück-

sichtigen sind verschiedene Kriterien, welche Prognose und Nachuntersuchungsergebnisse beeinflussen können: die Anamnesendauer, das Alter der Patienten, die Histologie, der Sitz und die Ausdehnung des Tumors, die Behandlungsart usw. Sieht man von der allgemein mehr ungünstigen als günstigen Prognose der Hirntumoren im Kindesalter ab und betrachtet die Ergebnisse der Nachuntersuchungen unseres Krankengutes, so erkennt man, daß nach etwa zwei Jahren bei den Patienten eine Besserung des Beschwerdebildes, des neurologischen Status, der psychischen und geistigen Leistungsfähigkeit eingetreten ist. So überwiegen z.B. die guten Schulleistungen vor den mittleren und schlechten. Als Dauerdefekte sind nur zwei Befunde zu werten: Imbezillität bei einem Mädchen mit subtotal entferntem supratentoriellem Ependyom und Amaurose bei einem Knaben mit total entferntem Kraniopharyngeom. Für die übrigen Beschwerden und Ausfälle kann im großen und ganzen eine weitere Besserung angenommen werden.

V. Zusammenfassung

1. Es werden die an der Universitäts-Kinderklinik Erlangen in den Jahren 1956/57-1969 verifizierten Hirntumoren dargestellt und mit der Bostoner (INGRAHAM u. MATSON) und Wiener Tumorsammlung (KOOS u. MILLER) verglichen. In bezug auf Tumorart und -verteilung sind Gemeinsamkeiten festzustellen.
2. An Hand von Literaturangaben und durch Darstellung des eigenen Krankengutes wird die familiäre Belastung mit Tumorkrankheiten, speziell mit Tumoren des ZNS, untersucht: Ein statistisch signifikant häufigeres Auftreten intrakranieller Tumoren bei den Familienmitgliedern der Probanden mit Hirngeschwülsten ist nicht zu finden.
3. Das Alter der Mütter unserer Patienten bei der Geburt des 1., 2., 3., 4. (und mehr) Kindes wird mit dem in gleicher Weise aufgegliederten Alter von Müttern verglichen, welche 1969

in der Frauenklinik Erlangen aufgenommen wurden. Weder im Gesamtdurchschnitt noch für einzelne Kriterien ist ein signifikanter Unterschied im Alter der Mütter zu erkennen. Auch das Alter der Väter dürfte sich nicht signifikant unterscheiden.

4. Die wichtigsten Beschwerden und Erkrankungen der Mütter während der Schwangerschaft werden aufgeführt. Besonderheiten sind nicht zu erkennen.
5. Die Stellung unserer Patienten in der Geschwisterreihe wird mit der Kontrollgruppe aus der Frauenklinik Erlangen verglichen: Sie ist signifikant verschieden. Ebenso kommen, verglichen mit der Kontrollgruppe, bei den Hirntumorpatienten der Kinderklinik signifikant häufiger dritte Kinder im Vergleich zu zweiten, vierte (und mehr) Kinder signifikant häufiger im Vergleich zu ersten und sehr signifikant häufiger im Vergleich zu zweiten Kindern vor. Eine Tendenz zum häufigeren Auftreten zeigt auch das dritte Kind im Vergleich zum ersten. Es wird deshalb der Schluß gezogen, daß dritte und vierte Kinder relativ öfter an Hirntumoren erkranken als erste und zweite Kinder.
6. Die Geschlechtsverteilung des eigenen Krankengutes stimmt mit größeren Statistiken überein; nur sind im Erlanger Material von supratentoriellen Tumoren signifikant häufiger Mädchen als Knaben betroffen.
7. Sowohl ein relatives wie auch ein absolutes Überwiegen supratentorieller Tumoren im Säuglingsalter wird, wie bei vielen Autoren, in der eigenen Sammlung bestätigt. Die Verteilung des Tumorsitzes in den einzelnen Altersgruppen wird an Hand einer größeren Statistik dargelegt.
8. Besonderheiten bei der weiteren Entwicklung des Kindes werden aufgezeigt; sie sind teilweise mit der beginnenden Geschwulstkrankheit zu erklären.
9. Die Schwierigkeit, den Krankheitsbeginn genau festzulegen, wird betont und die am häufigsten auftretenden Tumoren in bezug auf ihre Anamnesendauer nach Angaben der Literatur ver-

glichen. Im Erlanger Krankengut haben Kinder mit supratentoriellen Tumoren eine kürzere Anamnese als Patienten mit infratentoriellen Geschwülsten.

10. Symptomatik und Untersuchungsbefunde bei infra- und supratentoriellen sowie suprasellären Tumoren werden dargelegt, Übereinstimmungen und Unterschiede herausgestellt.
11. Der diagnostische Wert des EEG für die Lokalisation der Großhirntumoren wird betont und die Befunde bei verschiedenem Sitz der Geschwülste verglichen.
12. Die typischen echoencephalographischen Befunde bei verschiedener Tumorlokalisation werden beschrieben und am eigenen Material demonstriert.
13. Veränderungen der Röntgen-Leeraufnahme des Schädels waren auch im Erlanger Krankengut häufig. Die drei wichtigsten Röntgenbefunde (Nahtsprengung, Sellaveränderung, Wolkenschädel) werden analysiert.
14. Ergebnisse der Hirnszintigraphie bei den eigenen Patienten werden beschrieben, technische Schwierigkeiten erwähnt und die Auffassung einiger Autoren über diese moderne diagnostische Methode wiedergegeben.
15. Die Angiographie wird hauptsächlich bei supratentoriell gelegenen Geschwülsten angewendet; mit der Serienangiographie sind die besten Ergebnisse zu erzielen. Die eigenen Befunde werden beschrieben.
16. Die Luftdarstellung der Hirnkammern ist bei Neoplasmen der hinteren Schädelgrube eine ergiebige diagnostische Maßnahme. Die wichtigsten Befunde werden genannt und durch eigene Ergebnisse demonstriert.
17. Die positive Ventrikulographie kommt nur in bestimmten Fällen zur Anwendung, vor allem bei Tumoren der hinteren Schädelgrube. Die Ergebnisse der eigenen Sammlung werden dargestellt.

18. Eine Eiweißvermehrung als charakteristischen Liquorbefund bei Hirngeschwülsten zeigt auch die Untersuchung unserer Patienten. Bei supratentoriellen Tumoren sind pathologische Befunde häufiger, wie auch in der Literatur betont wird.
19. Zur Behandlung der Hirngeschwülste wird die totale Entfernung des Tumors angestrebt; der Erfolg der Nachbestrahlung hängt von der Tumorart ab. Unterschiedliche Ergebnisse werden bei zytostatischer Behandlung beobachtet.
20. Auch im eigenen Krankengut rezidivieren bestimmte Tumorarten auffallend oft: Das Medulloblastom hat den größten Anteil an den Rezidiven. Infra- und supratentorielle Tumoren rezidierten gleich häufig. Alle Patienten erlagen früher oder später ihren Rezidiven.
21. Die Überlebenszeit der eigenen 78 Patienten wird mit der größeren Statistiken verglichen und mit der Behandlungsart und dem Alter korreliert. Dabei zeigt sich, daß ältere Kinder länger überleben als jüngere. Kinder mit subtotal entfernten Tumoren überlebten etwas länger als Kinder mit total exstirpierten Geschwülsten. Die Anzahl der Todesfälle, der Überlebenden und die Anzahl der 5-Jahresheilungen wird nach Geschlecht und Tumorart aufgegliedert.
22. Bei einer Nachuntersuchung der Überlebenden 27 Patienten werden die verschieden langen Zeiten nach der Behandlung berücksichtigt: In den ersten zwei Jahren war kein Kind ohne Beschwerden oder neurologische Ausfälle. Bei Kindern mit infratentoriellen Neoplasmen wurden bei der Nachuntersuchung noch hauptsächlich Koordinationsstörungen beobachtet. Als Beschwerden wurden vornehmlich Müdigkeit, Affektlabilität und Konzentrationsschwäche angegeben. Bei Kindern mit supratentoriellen Tumoren standen im Beschwerdebild Kopfschmerzen, neurologisch eine einseitige Kraftminderung im Vordergrund.

L i t e r a t u r

- ALLMARAS, E.: Die Röntgendiagnose der Hirntumoren des Kindesalters. Inaug. Diss., München 1965.
- ARON, B.S.: Twenty years' experience with radiation therapy of medulloblastoma. Amer.J. Roentgen. 105, 37-42 (1969).
- ARNSTEIN, L.H., E.BOLDREY, H.C.NAFFZIGER:
A case report and survey of brain tumors during neonatal period. J.Neurosurg. 8, 315-319 (1951).
- BAILEY, P., D.N.BUCHANAN, P.C.BUCY:
Intracranial tumors of infancy and childhood. Univ.of Chicago Press, Chicago 1939, 1948.
- BOLDREY, E., H.C.NAFFZIGER, L.H.ARNSTEIN:
Signs and symptoms of supratentorial brain tumors in childhood. J.Pediat. 37, 463-468 (1950).
- BORCK, W.F. und K.J.ZÜLCH: Über die Erkrankungshäufigkeit der Geschlechter an Hirngeschwülsten. Zbl.Neurochir. 11, 333-350 (1951).
- BOUCHARD, J.: Radiation therapy of intracranial neoplasms. In: W.S.Fields, P.C.Sharkey, The biology and treatment of intracranial tumors. C.C.Thomas, Springfield 1962.
- BUSHE, K.A. und P.GLEES: Chirurgie des Gehirns und Rückenmarks im Kindes- und Jugendalter. Hippokrates, Stuttgart 1968.
- CORBOZ, R.: Die Psychiatrie der Hirntumoren bei Kindern und Jugendlichen. Acta Neurochir. Suppl. 5-7, 1-100 (1958).

- CRITCHLEY, M.: Brain tumors in children. Their general symptomatology. Brit.J.Child.Dis. 22, 251-264 (1925).
- CUSHING, H.: The intracranial tumors of preadolescence. Amer.J.Dis.Child. 33, 551-584 (1927).
- DENKE, H.: Liquorbefunde bei Hirngeschwülsten. Dtsch.Z.Nervenhk. 136, 211-225 (1935).
- ELVIDGE, A., W.PENFIELD, W.CONE:
The gliomas of central nervous system. Res.Nerv.Ment.Dis.Proc. 16, 107-181 (1937).
- FIEBELKORN, H.J.: Die Strahlentherapie der bösartigen Geschwülste. In: R. Du Mesnil de Rochemont, Lehrbuch der Strahlenheilkunde. Enke, Stuttgart 1958.
- FISCHER-WASELS, B.: Über die Ätiologie der Geschwulstbildung und das Wesen der Malignität. Kolloid.Z. 89 (1939).
- FRENCH, L.A.: Tumors - intracranial and cranial. In: J.J.Jackson and R.K.Thompson, Pediatric Neurosurgery.C.C.Thomas, Springfield 1959.
- GERLACH, J., H.P.JENSEN, W.KOOS, H.KRAUS:
Pädiatrische Neurochirurgie. Thieme, Stuttgart 1967.
- GLOBUS, J.H., J.M.ZUCKER, J.M.RUBINSTEIN:
Tumors of the brain in children and in adolescents. A clinical and anatomic survey of 92 verified cases. Amer.J.Dis.Child. 65, 604-663 (1943).
- GROSS, S.W.: Tumors of brain in infancy; clinical and pathological study. Amer.J.Dis.Child. 48, 739-763 (1934).
- HANDY, V.W. and I.P.GOLDBERG:
The occurrence of malignancies in children. J.Med. 56, 158-260 (1956).

- HELLRIEGEL, W.: Die Wirkung der Strahlentherapie auf Hirngeschwülste. In: H.Weise, Wege der medizinischen Forschung. Weise, Göttingen 1961.
- HERTZ, H. und T.ROSENDAL: Roentgen changes in the cranium in 153 intracranial tumours in children aged 0-15 years. Acta radiol. (Stockh.) Suppl. 141 (1956).
- INGRAHAM, F.D. and D.D.MATSON: Neurosurgery of infancy and childhood. 2. ed. C.C. Thomas, Springfield 1969.
- KAFKA, V.: Die Liquordiagnostik der Hirntumoren. Dtsch.Z.Nervenhk. 124, 27-36 (1932).
- KAZNER, E., St.KUNZE, W.SCHIEFER: Echoencephalography as an aid to the diagnosis of space-occupying lesions in the posterior fossa by measuring the size of the third and lateral ventricles. J.Neurosurg. 26, 511-520 (1967).
- KEITH, H.M., W.K.McCRAIG, J.W.KENOHAN: Brain tumors in children. Pediatrics 3, 839-844 (1949).
- KOCH, G.: Beitrag zur Erbllichkeit der Hirngeschwülste (vorläufige Mitteilung) Acta genet. et gemel. 3, 170-190 (1954).
- KOOS, H.Th. and M.H.MILLER: Intracranial tumors of infants and children. Thieme, Stuttgart 1971.
- LAMPE, J. and R.S.Mc INTYRE: Experiences in the radiation therapy of medulloblastoma of the cerebellum. Amer.J.Roentgenol. 71, 659-668 (1954).

- LUYENDIJK, W. und G.Th.van BEUSEKOM:
Chemotherapy of cerebral gliomas with
intra-carotid Methotrexate-infusion.
Acta Neurochir. 15, 234-248 (1966).
- MITTENECKER, E.:
Planung und statistische Auswertung von
Experimenten. Deuticke, Wien 1963.
- OKONEK, G.:
Spätergebnisse nach Hirnoperationen bei
Kindern und Jugendlichen. Mschr.Kinderhk.
97, 141-142 (1949).
- OLIVECRONA, H.:
Die chirurgische Behandlung der Hirn-
tumoren. Springer, Berlin 1937.
- PARAICZ, E. und J.SZÉNÁSY: Über die Carotisangiographie im
Kindesalter. Acta Neurochir. 7,
350-363 (1959).
- PASS, K.E.:
Erbpathologische Untersuchungen in Fa-
milien mit Hirntumorkranken. Zschr.
ges.Neurol.Psychiat. 161, 204-211 (1938).
- QUINN, J.L., J.C.CIRIC, W.N.HAUSER:
Analysis of 96 abnormal brain scans using
99m technetium. J.Amer.med.Ass. 194,
157-160 (1965).
- SCHIEFER, W., E.KAZNER, H.BRÜCKNER:
Die Echoencephalographie, ihre Anwendungs-
weise und klinische Ergebnisse. Fortschr.
Neurol.Psychiat., 31, 457-491 (1963).
- SCHIEFER, W., E.KAZNER, St.KUNZE:
Ergebnisse der Echoencephalographie bei
supratentoriellen Geschwülsten. Zbl.
Neurochir. 26, 281-295 (1965).
- SCHIEFER, W. und K.VETTER: Das zerebrale Angiogramm in den ver-
schiedenen Altersstufen. Zbl. Neuro-
chir. 17, 218-231 (1957).

SMITH, W.A. and E.F.FINCHER:

Intracranial tumors in children. Preliminary study of 100 cases. South.Med. J. 35, 547-554 (1942).

SMITH, R.A., J.LAMPE, E.A.KAHN:

The prognosis of medulloblastoma in children. J.Neurosurg. 18, 91-97 (1961).

SOLITAIRE, G.B. und M.R.KRIGMAN:

Congenital intracranial neoplasm. A case report and review of literature. J.Neuropath.Exp.Neurol. 23, 280-292 (1964).

STARR, M.A.:

Tumors of the brain in childhood. Their variety and situation, with special reference to their treatment by surgical interference. Med.News 54, 29-37 (1889).

SUNDER-PLASSMANN, M. und K.JELLINGER:

Neuroektodermale Hirngeschwülste im ersten Lebensjahr. Acta Neurochir. 24, 107-120 (1971).

TAVERAS, J.M. and E.H.WOOD: Diagnostic neuroradiology.

Williams and Wilkins, Baltimore 1964.

TÖNNIS, W.:

Geschwülste des Kindesalters. In: H.Olivecrona und W.Tönnis, Handbuch der Neurochirurgie Band IV/3. Springer, Berlin 1962.

TÖNNIS, W. und W.F.BORCK: Großhirntumoren des Kindesalters.

Zbl. Neurochir. 13, 72-98 (1953).

TÖNNIS, W. und G.FRIEDMANN:

Das Röntgenbild des Schädels bei intracranieller Drucksteigerung im Wachstumsalter. Springer, Berlin-Heidelberg-Göttingen 1965.

TÖNNIS, W. und G.KLEINSASSER:

Über die röntgenologischen Zeichen erhöhten Schädelinnendruckes im Kindes- und Jugendalter. Z.Kinderhk. 82, 387-411 (1959).

TÖNNIS, W. und W.SCHIEFER:

Zirkulationsstörungen des Gehirns im Serienangiogramm. Springer, Berlin 1959.

WENDE, S.:

Technik und Wert der Gammaencephalographie. Fortschr.Röntgenstr.98, 446-476 (1963).

ZÜLCH, K.J.:

Hirngeschwülste im Jugendalter. Zbl.Neurochir. 5, 238-274 (1940).

ZÜLCH, K.J.:

Häufigkeit, Vorzugssitz und Erkrankungsalter bei Hirngeschwülsten. Zbl. Neurochir. 9, 115-128 (1949).

ZÜLCH, K.J.:

Vorzugssitz, Erkrankungsalter und Geschlechtsbevorzugung bei Hirngeschwülsten als bisher ungeklärte Form der Pathoklise. Dtsch.Z.Nervenhk.166, 91-102 (1951).

ZÜLCH, K.J.:

Die Hirngeschwülste in biologischer und morphologischer Darstellung, 3.Aufl. J.A.Barth, Leipzig 1958.

Herrn Professor Dr.A.Windorfer danke ich herzlich dafür,
daß ich die Arbeit an der Universitätskinderklinik
Erlangen durchführen konnte.

Herrn Professor Dr.W.Schiefer bin ich für die Überlassung
zusätzlicher Befunde und die Benutzung der Bibliothek der
Neurochirurgischen Universitätsklinik Erlangen zu großem
Dank verpflichtet.

Herrn Professor Dr.K.G.Ober danke ich vielmals für die
Überlassung einiger Daten aus der Universitäts-Frauen-
klinik Erlangen.

Herrn Priv.Doiz.Dr.F.Lampert, jetzt München, danke ich für
die Zuteilung des Themas.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Priv.Doiz.Dr.G.Neuhäuser
für seine stets freundliche und hilfsbereite Unterstüt-
zung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Für ihre Hilfe bei den statistischen Berechnungen danke
ich Frau Dipl.Psych.U.Franck sehr freundlich.

Herrn B.Göpfert danke ich herzlich für die sorgfältige
Ausführung der Tabellen und Abbildungen.

L e b e n s l a u f

Am 4. November 1940 wurde ich, Klaus Georg Wilhelm, als zweites Kind des techn.Kaufmanns Max Georg Wilhelm und seiner Ehefrau Irmgard, geb. Fischer, in Nürnberg geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Nürnberg-Eibach wechselte ich auf das humanistische Neue Gymnasium in Nürnberg über und bestand dort die Reifeprüfung im Juli 1961.

Zunächst begann ich im Wintersemester 1961/62 mit dem Studium der Psychologie in München, schrieb mich aber im Sommersemester 1962 an der Universität Erlangen im Studienfach Medizin ein. Im April 1963 bestand ich die naturwissenschaftliche, im Mai 1965 die ärztliche Vorprüfung. Nach Studiensemestern in München und Wien schloß ich im Juli 1968 mein Studium mit der ärztlichen Prüfung in Erlangen ab.

Von Oktober 1968 bis Dezember 1969 war ich Medizinalassistent am Fürst Carl Landeskrankenhaus in Sigmaringen, ab Januar 1970 Assistent an der Neurochirurgischen Universitätsklinik in Erlangen.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990